



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Fondi 5 per mille ANNO 2020
Abstract ed elenco pubblicazioni scientifiche

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS E. Medea dell’Associazione La Nostra Famiglia

Codice fiscale: 00307430132

Sede legale: via don Luigi Monza, 1 22037 Ponte Lambro (Co)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: segreteria.scientifica@pec.emedeia.it

Dati del rappresentante legale: Luisa Minoli, nata il 14.01.1968 a Busto Arsizio (VA)

CF: MNLLSU68A54B300V

Titolo del progetto: Citogenetica di nuova generazione: impatto delle tecnologie di sequenziamento cromosomico nella diagnosi genetica dei disordini del neurosviluppo con o senza malformazioni congenite

Abstract dei risultati ottenuti:

In questo progetto abbiamo valutato la sensibilità e l'utilità clinica dell'approccio Optical Genome Mapping (OGM) nell'identificazione di varianti strutturali (SVs) precedentemente rilevate mediante metodiche diagnostiche standard (cariotipo, FISH e/o CNV-microarray) in soggetti con disturbi del neurosviluppo e/o anomalie congenite.

A tale scopo, abbiamo analizzato un ampio spettro di aberrazioni cromosomiche semplici e complesse per le quali erano disponibili linee cellulari linfoblastoidi (LCL), includendo: traslocazioni inter-cromosomiche bilanciate e sbilanciate, semplici e complesse (n=12); riarrangiamenti complessi intra-cromosomici (n=3); cromosomi ad anello (n=5); inversioni peri- e paracentriche (n=2); ulteriori riarrangiamenti complessi intra-cromosomici (n=1); CNVs (con dimensioni da 40 kb a ~700 kb); e un caso di Atassia di Friedreich (FXN) dovuta a espansione di triplette.

I risultati ottenuti indicano che: (a) OGM consente un'identificazione intuitiva e ad alta risoluzione delle SVs, incluse quelle bilanciate – come inserzioni, inversioni e traslocazioni – che risultano non rilevabili mediante microarray genomici e difficili da individuare con il sequenziamento del genoma basato su short reads; (b) OGM permette di determinare la posizione genomica e l'architettura delle duplicazioni, incluse quelle dovute a inserzioni in loci distinti, spesso non evidenziabili con CMA; (c) La combinazione tra OGM e tecnologie di next-generation sequencing (short- e long-read genome sequencing) non solo è auspicabile, ma diventa essenziale per comprendere in modo completo i meccanismi di formazione delle varianti e il contesto genomico, definendo con maggior precisione le correlazioni genotipo-fenotipo.

Le principali sfide future riguardano: a) la standardizzazione e la classificazione delle varianti strutturali, in particolare quelle che coinvolgono geni candidati, per le quali emergono difficoltà nella refertazione clinica; b) la mancanza di un database internazionale condiviso dei dati OGM, che sarebbe fondamentale per raccogliere ulteriori

evidenze a supporto della patogenicità delle varianti; c) l'integrazione dei genomi T2T, già disponibili ad esempio sul Genome Browser UCSC, il che rappresenta una sfida in evoluzione ma al contempo un'opportunità per migliorare ulteriormente l'interpretazione strutturale del genoma.

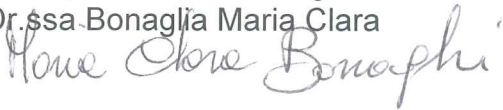
Prodotti della Ricerca (correlati al progetto):

Elenco pubblicazioni su riviste indicizzate

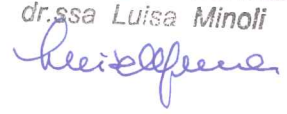
Tessa Alessandra, Schifino Mariapaola, Salvo Eliana, Trovato Rosanna, Cesana Luca, Frosini Silvia, Pasquariello Rosa, Sgherri Giada, Battini Roberta, Bonaglia Maria Clara, Santorelli Filippo Maria, Astrea Guja (2024); SMALL COMPLEX REARRANGEMENT IN HINT1-RELATED AXONAL NEUROPATHY; Genes, 15:1483
DOI: 10.3390/genes15111483 PMID: 39596683

Data 17/12/2025

Il Responsabile del Progetto
Dr.ssa Bonaglia Maria Clara



Il Legale Rappresentante
Dr.ssa Luisa Minoli

LA PRESIDENTE
dell'Associazione "LA NOSTRA FAMIGLIA"
dr.ssa Luisa Minoli


Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Dr.ssa Luisa Minoli