



Al Presidente del CUIA – Rettorato Università degli Studi,  
Piazza Cavour 19/f 62032 Camerino (MC) -[cuia.presidenza@unicam.it](mailto:cuia.presidenza@unicam.it)

E.p.c. coordinatore Consiglio Scientifico - Prof.ssa Lucia Strappini  
Università Stranieri Siena -[strappini@unistrasi.it](mailto:strappini@unistrasi.it)

## **NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) PER LA DIAGNOSI MOLECOLARE DELLE MALATTIE GENETICHE RARE.**

### **Descrizione sommaria del progetto**

Il progetto bilaterale proposto è in linea con gli obiettivi del CUIA, tra cui quello di incoraggiare la cooperazione scientifica e tecnologica tra Italia e Argentina. I partecipanti saranno coinvolti in uno studio sull'applicazione delle tecnologie Next Generation Sequencing (NGS) per la diagnosi molecolare delle malattie genetiche rare.

### **Carattere originale ed innovativo rispetto alla macroarea di riferimento**

Durante gli ultimi 20 anni i determinanti genetici delle malattie Mendeliane monogeniche erano identificati principalmente attraverso studi genetici tradizionali (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>). Il cosiddetto “clonaggio posizionale” è stato essenziale per l'identificazione della maggioranza dei circa 3000 geni mutati in patologie Mendeliane. Tuttavia ancora per molte di queste malattie le limitazioni tecnologiche hanno impedito di giungere al difetto genetico causativo. Recentemente lo sviluppo delle tecnologie NGS ha dimostrato di poter superare i limiti del clonaggio posizionale. Le tecniche NGS hanno infatti la particolarità di poter catturare in un singolo esperimento tutte le variazioni genetiche presenti in un genoma. Il fatto che la maggioranza delle mutazioni all'origine di patologie siano ad oggi state localizzate all'interno o nelle vicinanze della regione codificante ha spinto i ricercatori a concentrarsi su questa piccola porzione di genoma (il cosiddetto “esoma”, che costituisce l'1-2 % dell'intero genoma). Negli ultimi anni l'approccio Whole Exome Sequencing (WES) in pazienti con patologie Mendeliane ha permesso l'identificazione di singole mutazioni patogene, dimostrandosi un potente metodo per scoprire nuove mutazioni legate a queste malattie.



## **Obiettivi**

Il progetto ha come obiettivo quello di raccogliere una serie di campioni relativi a pazienti affetti da sindromi la cui causa genetica è ignota ed effettuare su di essi l'analisi dell'esoma. Questo studio, basato sulla collaborazione tra genetisti clinici italiani (diretti dal Prof. Marco Seri, Università degli Studi di Bologna) e argentini (diretti dal Professor Victor B. Penchaszadeh, Universidad Nacional de La Matanza, Buenos Aires) verrà effettuato sulla base del modello genetico che sottintende le malattie oggetto della ricerca.

## **Eventuali collegamenti con i temi della ricerca UE (p.es. VII° Programma Quadro)**

Il rafforzamento della cooperazione scientifica internazionale sul tema delle malattie rare rappresenta una delle priorità della ricerca finanziata all'interno del 7PQ per il 2012 ed il progetto è in linea con gli obiettivi sanciti dall'International Rare Disease Research Consortium (IRDIRC).

## **Esporre le ragioni per cui si ritiene che possa raccogliere l'attenzione dei 2 Paesi e del CUIA**

Il progetto sarà utile sia sul piano della ricerca per l'identificazione delle malattie causate da geni sconosciuti sia per la salute pubblica rivelando le cause delle malattie che colpiscono i pazienti oggetto dello studio proposto. Le tecniche NGS entreranno molto presto a far parte della pratica clinica e diagnostica e tutti i gruppi di ricerca coinvolti potranno avvantaggiarsi dell'esperienza maturata durante il progetto. In linea con gli obiettivi del CUIA il progetto sarà in grado di promuovere lo scambio reciproco e rafforzare le relazioni scientifiche fra i due Paesi.

## **Indicare eventuali partner italiani ed argentini interessati**

L'Università degli Studi di Torino (Dipartimento di Genetica, Biologia e Biochimica), l'Università degli Studi di Bari Aldo Moro (Dipartimento di Biologia) e l'Universidad Nacional de La Matanza di Buenos Aires (Departamento de Ciencias de la Salud) hanno già espresso il loro interesse a partecipare al progetto.

DATA 09/09/2011

FIRMA

Prof. Marco Seri, Professore associato confermato

Direttore Scuola di Spec. in Genetica Medica