

AIRFA PROGETTI

Anno 2009

Nel corso dell'anno 2009 l'**AIRFA** ha finanziato il progetto di ricerca "**Caratterizzazione genetica dell'Anemia di Fanconi in Italia**" al fine di mettere a punto il test di immunowesternblotting (WB) per la proteina FANCD2 e per le altre proteine del "**pathway Fanconi**". Il **test WB** permette di integrare ed approfondire le informazioni diagnostiche ottenute dal test citogenetico al diepossibutano e può determinare una più rapida e meno dispendiosa tipizzazione molecolare dei **soggetti Fanconi**.

Quest'ultima risulta necessaria per valutare l'eventuale relazione tra l'andamento clinico dei pazienti e le alterazioni geniche presenti, al fine di definire meglio il profilo prognostico dei pazienti ed è un dato indispensabile per una corretta diagnosi prenatale.

Lo studio è stato condotto su 34 linee cellulari linfoblastoidi (LCL), 11 delle quali sono state ottenute da controlli e 23 da soggetti affetti, inseriti nel **Registro Italiano dell'Anemia di Fanconi (R.I.A.F.)**.

Con il test WB per la proteina FANCD2 si determina la funzionalità del "Fanconi core complex", analizzando l'espressione dell'isoforma costitutiva ("short", S, 155kDa) e monoubiquitinata ("long", L, 162kDa) della proteina FANCD2. In tutte le linee linfoblastoidi (LCL) di soggetti non affetti da Anemia di Fanconi (11/11), sono state individuate entrambe le isoforme della proteina FANCD2 (doppia banda). Nel 70% (16/23) delle LCL ottenute da soggetti affetti è stata ritrovata la sola isoforma FANCD2-S, implicando un difetto

del "Fanconi core complex" o della proteina FANCI, mentre nel 30% delle LCL dei pazienti (7/23) sono state osservate entrambe le isoforme della proteina FANCD2 (doppia banda).

Il WB per le proteine del "**Fanconi core complex**" è un'analisi di approfondimento che può permettere la tipizzazione dei pazienti Fanconi nel caso in cui ci siano mutazioni tali da determinare la mancata produzione della proteina di interesse. La maggior parte degli esperimenti condotti sono stati rivolti allo studio della proteina FANCA, mutata nel 66% dei soggetti affetti. Il 56% (9/16) delle LCL con singola isoforma D2, è risultato privo della proteina FANCA e dunque appartenente al sottotipo A.

Alcune prove sono state dirette anche allo studio delle proteine FANCC, FANCE, FANCF e FANCG.

Per confermare ed integrare i dati del WB sarà utile allestire un test di complementazione e, per completamento diagnostico, analizzare le mutazioni dei pazienti. Solo dopo essersi accertati del sottotipo e del tipo di mutazioni sarà possibile capire se esiste una relazione tra l'andamento clinico dei pazienti e le alterazioni geniche.

I risultati del progetto di ricerca sono stati presentati, come poster scientifico, al XII Congresso della **Società Italiana di Genetica Umana**, tenutosi i giorni **8-11 novembre 2009** presso il **Centro Congressi Lingotto** di Torino.