



SINDROMI
CORNELIA DE LANGE



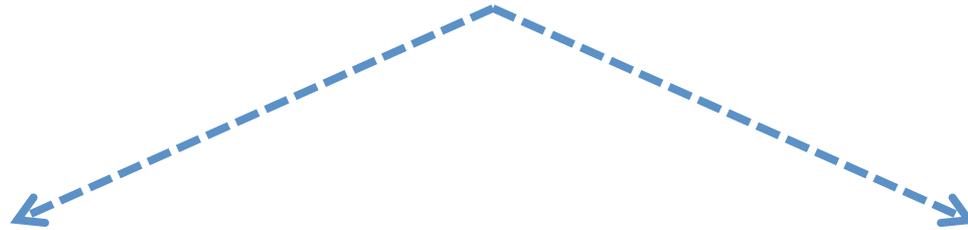
La ricerca sulla sindrome di Cornelia de Lange al Children's Hospital di Philadelphia

Laura Bettini
Pesaro, 26 Settembre 2014





Centro di riferimento americano della sindrome di Cornelia de Lange



ATTIVITÀ CLINICA:

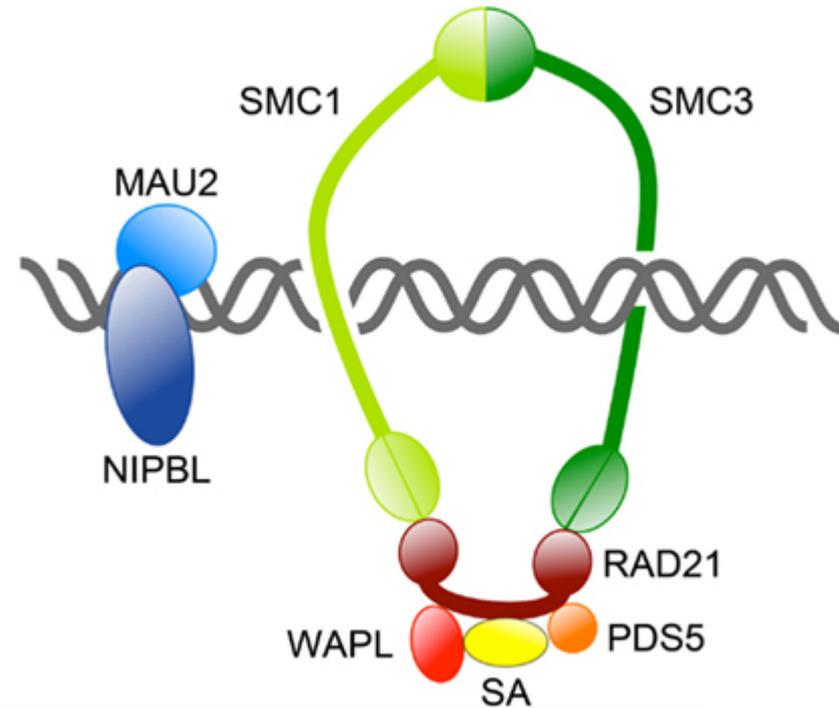
- ambulatorio multidisciplinare
- Partecipazione alle **attività dell'associazione CdLS-USA**

ATTIVITÀ DI RICERCA:

- ricerca di **nuovi geni** (NGS)
- studio dei **meccanismi patogenetici**

Coesine:

- Ruolo nel controllo della separazione dei cromatidi fratelli
- **Ruolo nella regolazione di *pathway* genici**
 - ***MASTER-SWITCH genes***, regolatori di geni fondamentali per lo sviluppo.



Individuare questi geni per:

- comprendere le basi patogenetiche della patologia
- Individuare possibili molecole in grado di modulare le coesine e/o i geni a valle)



Individuare questi geni per:

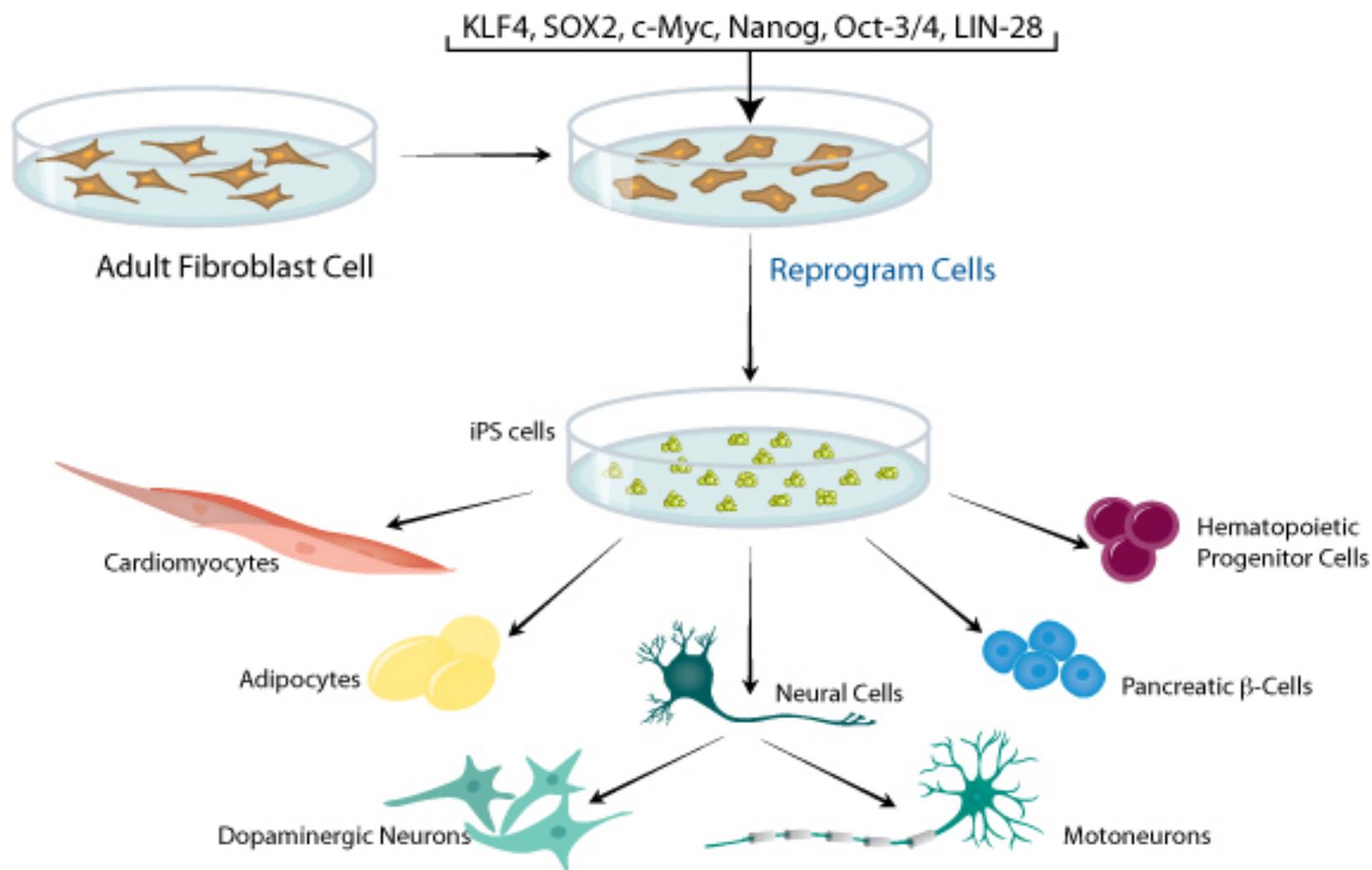
- comprendere le basi patogenetiche della patologia
- Individuare possibili molecole modulatrici

MODELLI *IN VIVO*:

- *Drosophila Melanogaster*
- *Zebrafish*
- Modello murino

MODELLI *IN VITRO*:

- Cellule staminali pluripotenti indotte (IPSCs)





Applicazioni delle iPSCs:

- Modello di patologia
- Screening di molecole modulatrici di pathway alterati
 - Test di efficacia e tossicità di molecole

Limiti delle iPSCs:

- TEMPI
- COSTI
- Protocolli di ricerca ancora da definire



Dal 2013 ad oggi sono state **generate 8 linee cellulari iPSCs di pazienti con CdLS** (4 linee di pz mutati *NIPBL*, 1 *SMC1A*, 1 *SMC3*, 1 *HDAC8*) e 8 linee controllo.

DIFFERENZIAMENTO CARDIACA

- iPSCs → cellule cardiache: 12-15 gg

DIFFERENZIAMENTO NEURONALE

- iPSCs → neuroni: >70 gg



Dal 2013 ad oggi sono state **generate 8 linee cellulari iPSCs di pazienti con CdLS** (4 linee di pz mutati *NIPBL*, 1 *SMC1A*, 1 *SMC3*, 1 *HDAC8*) e 8 linee controllo.

DIFFERENZIAMENTO CARDIACA

- iPSCs → cellule cardiache: 12-15 gg

DIFFERENZIAMENTO NEURONALE

- iPSCs → neuroni: >70 gg

- **Analisi di espressione** di diversi stadi di differenziazione cellulare
- **Modulazione chimica** dell'espressione di *NIPBL* a diversi stadi di differenziazione



Congresso dell'associazione
CdIS-USA, Costa mesa, Giugno
2014



SINDROI

ADNIE IA F

