

[Next](#) [Up](#) [Previous](#) [Contents](#) [Index](#)

Next: [La proteina CELF3, componente Up: libro_abs](#) **Previous:** [Sindrome di Segawa da Indice](#) [Indice analitico](#)

Atrofia muscolare spinale con distress respiratorio di tipo 1 (SMARD1): nuove mutazioni nel gene IGHMBP2

F.D. Tiziano¹, E. De Vincenzi¹, S. Servidei², E. Bertini³, G. Neri¹, C. Brahe¹.

1.Istituto di Genetica Medica, Università Cattolica - Roma; 2.Istituto di Neurologia, Università Cattolica - Roma; 3.Ospedale Pediatrico Bambin Gesù - Roma.

L'atrofia muscolare spinale con distress respiratorio di tipo 1 (SMARD1) è una malattia autosomica recessiva rara, che si distingue clinicamente dalla forma classica di SMA associata al cromosoma 5q13, per la presenza di paralisi del diaframma ed il prevalente coinvolgimento dei muscoli distali. Il gene responsabile di questa condizione, IGHMBP2, localizzato in 11q13.2-q13.4, codifica per la immunoglobulin &mu -binding protein 2. La funzione di questa proteina non è ancora nota: è interessante rilevare che, in analogia con la forma più comune di SMA, causata da mutazioni del gene SMN1, IGHMBP2 è localizzata sia nel nucleo che nel citoplasma, in complessi macromolecolari deputati al processamento degli mRNA. Sono state finora riportate in 6 individui affetti, di cui due di origine italiana, 7 mutazioni, di cui 3 missenso, 2 non-senso, 1 frame-shift ed 1 di splicing. Abbiamo studiato due casi di SMARD1. Nel primo caso, una bambina con esordio di insufficienza respiratoria a 2-3 mesi di età, il sequenziamento degli esoni 2, 5, 11-15 non ha messo in evidenza alcuna mutazione e l'analisi degli altri esoni è tuttora in corso. Il secondo paziente è una bambina che ha sviluppato insufficienza respiratoria a partire da 1-2 mesi di età ed è deceduta a distanza di alcuni mesi. Abbiamo identificato sui due alleli due mutazioni missenso, R594W e R693W, entrambe localizzate nell'esone 13. In particolare la R594W sostituisce un residuo di arginina, altamente conservato nel corso dell'evoluzione, situato in un dominio comune a molte proteine sia procariotiche che eucariotiche con funzione DNA-binding o DNA elicastica. Pertanto, sembrerebbe che mutazioni sia in IGHMBP2 che in SMN1 siano coinvolte in un meccanismo di degenerazione dei motoneuroni spinali, comune sia alla SMA classica che alla SMARD1, e l'identificazione di nuove mutazioni del gene IGHMBP2 potrebbe fornire ulteriori informazioni sul ruolo di queste proteine nel processamento degli mRNA.

[Next](#) [Up](#) [Previous](#) [Contents](#) [Index](#)

Next: [La proteina CELF3, componente Up: libro_abs](#) **Previous:** [Sindrome di Segawa da Indice](#) [Indice analitico](#)

2002-08-31