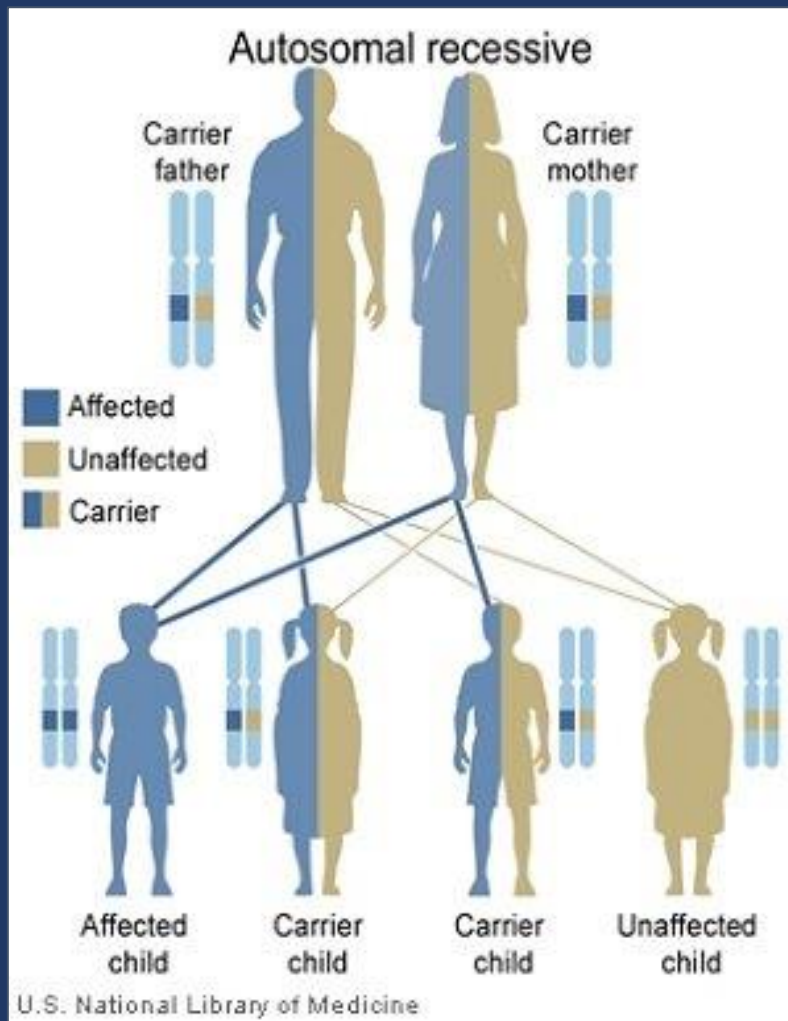


Análisis genético del Síndrome de Usher

Gema García-García, PhD

Instituto de Investigación Sanitaria, IIS-La Fe, Valencia

CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)



El síndrome de Usher (USH) es una enfermedad de origen genético

El patrón de herencia es autosómico recesivo

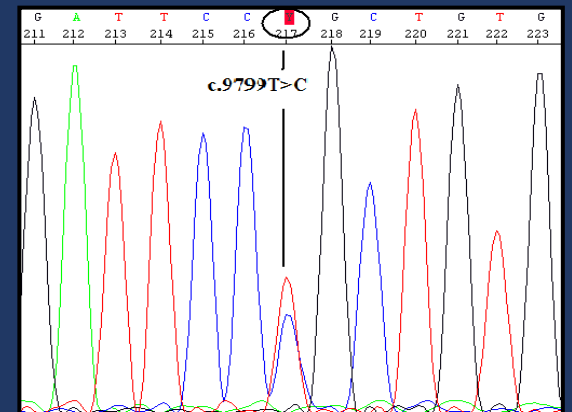
Tecnologías para el diagnóstico molecular del USH

- Gen a gen (13 genes, >400 exones)



- Microarray de genotipado (Asper Biotech)

Detección de mutaciones descritas



Utilizamos la **Secuenciación de Nueva Generación (NGS)** para estudiar todos los genes de cada paciente

Genes analizados (13):

USH1: MYO7A, CDH23, PCDH15, USH1C, USH1G, CIB2

USH2: USH2A, GPR98, DFNB31

USH3: CLRN1, HARS

asociados a USH: PDZD7, CEP250

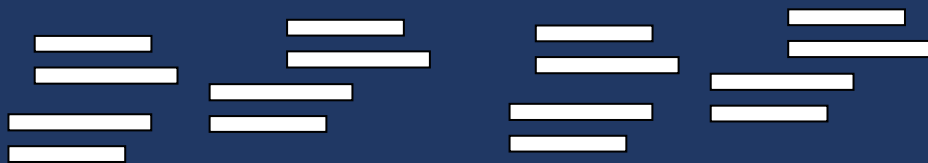
+ mutaciones intrónicas en *USH2A*



1. Extracción ADN de sangre o saliva



2. Cortar el genoma en piezas pequeñas



3. Secuenciación de todas las piezas

4. Alinear las secuencias contra el genoma de referencia

El síndrome de Usher es una enfermedad hereditaria

El síndrome de Usher

de Usher es una enfermedad

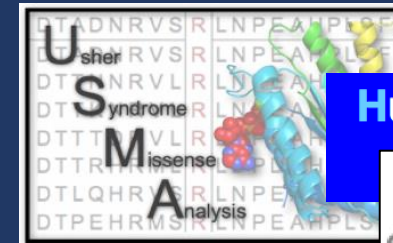
es una enfermedad

una enfermedad hereditaria

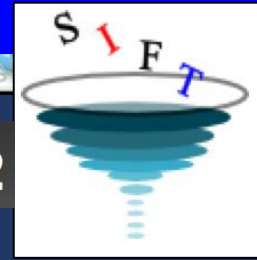


Problemas:

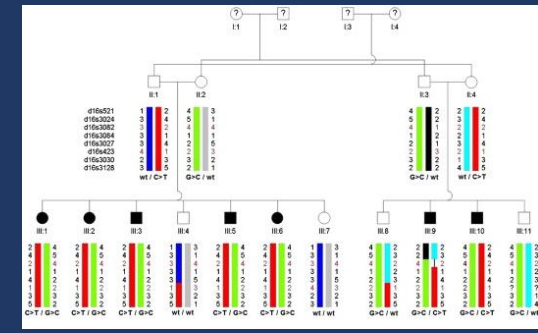
- Interpretación de variantes
- Difícil asignar un estado benigno o patológico



Human Splicing Finder
2.4.1



PolyPhen-2

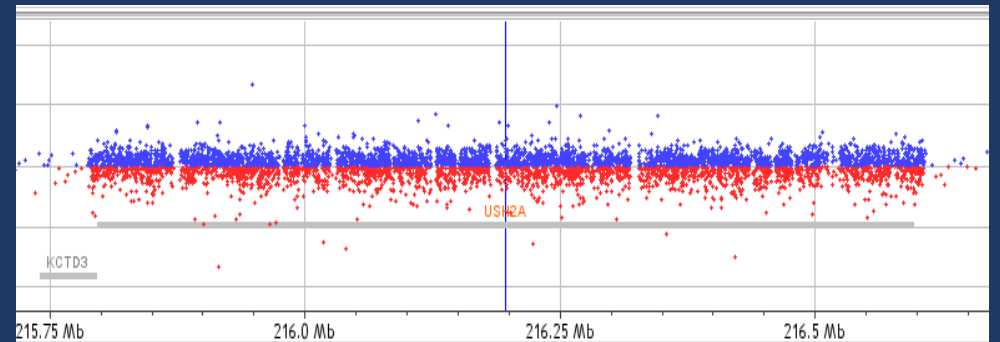


Utilizamos un array-CGH para detectar grandes deleciones y duplicaciones en los genes

Patient
DNA



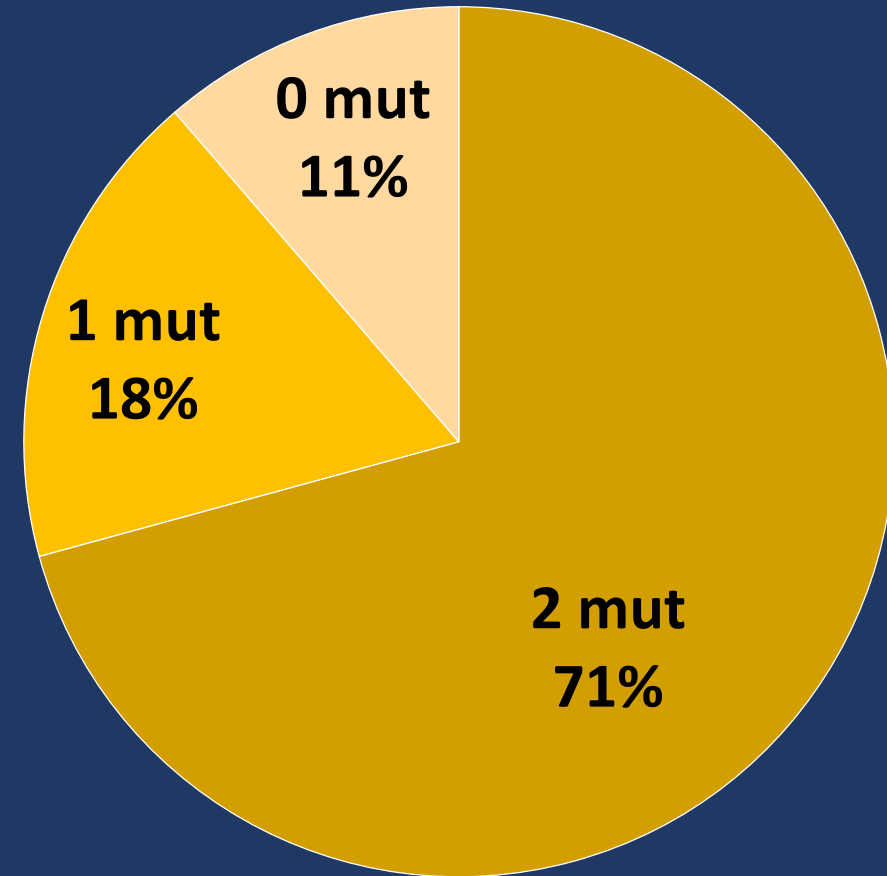
Control
DNA



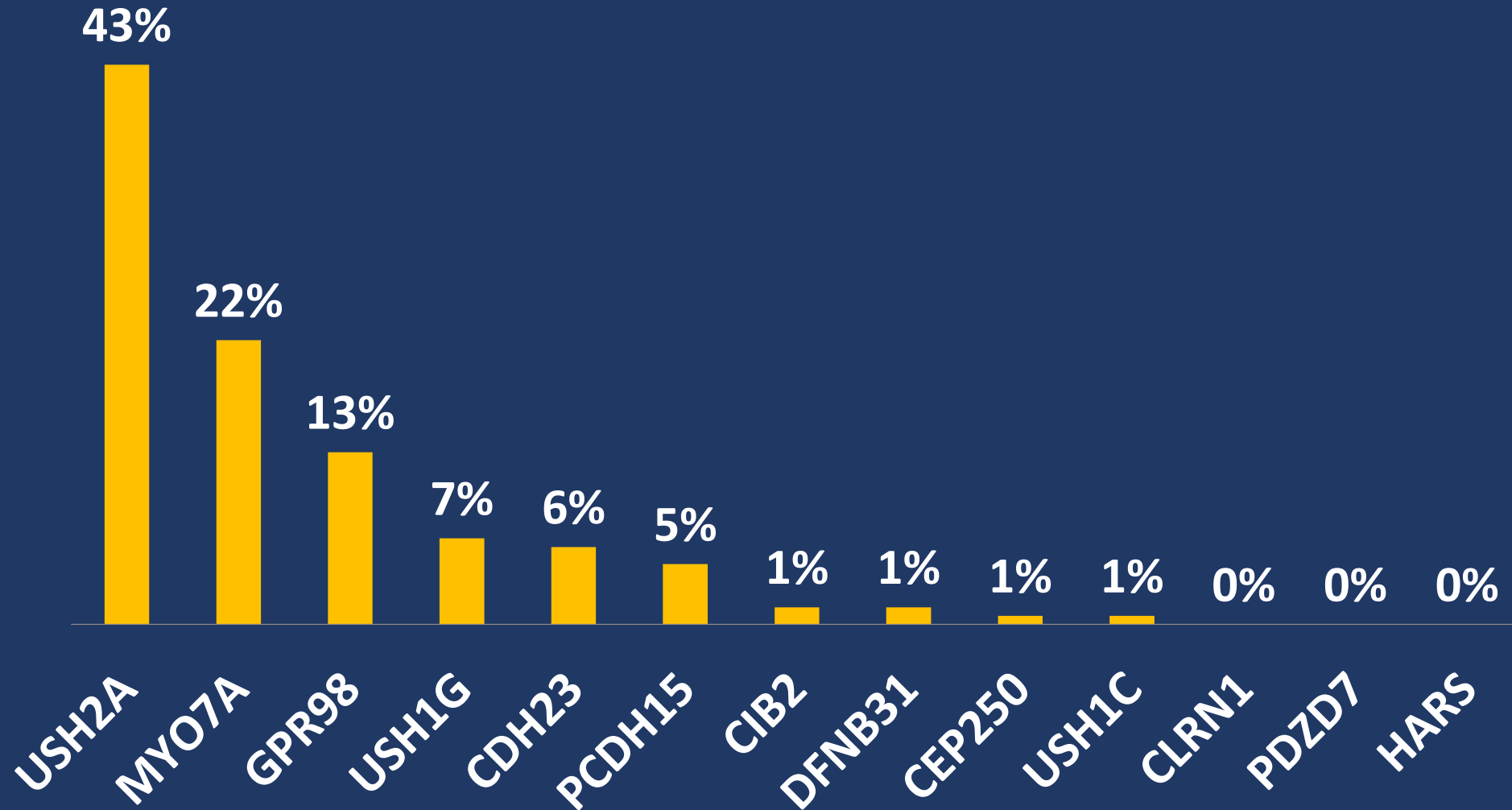
> 100 pacientes analizados por NGS

89% al menos una
mutación

80% ratio detección de
alelos

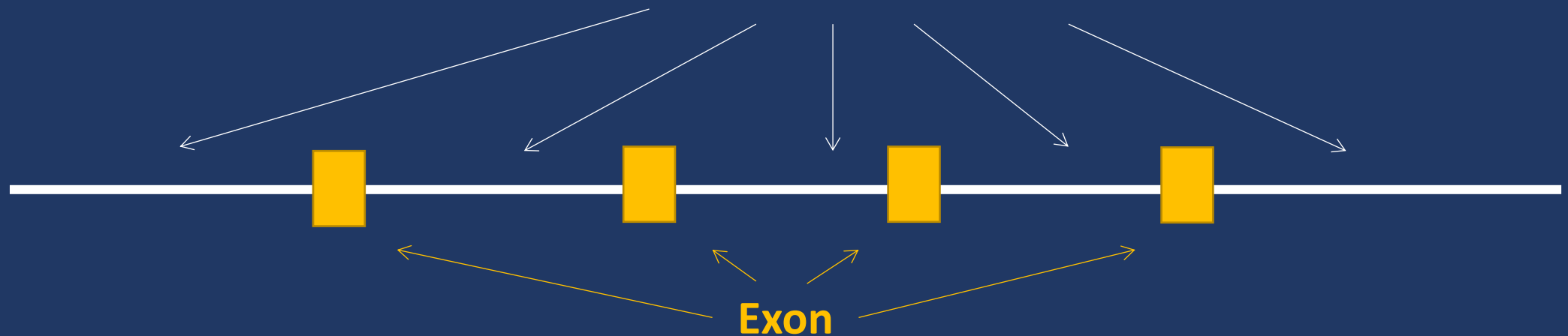


Frecuencia Genes



¿Por qué no detectamos el 100% de las mutaciones?

- Otros genes implicados
- Regiones no codificantes



 <p>Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Raras</p>	 <p>MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD</p>	 <p>Instituto de Salud Carlos III</p>	 <p>Unión Europea</p>	<p>FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL <i>Una manera de hacer Europa</i></p> <p>FONDO SOCIAL EUROPEO <i>El FSE invierte en tu futuro</i></p>
---	--	--	--	---



 <p>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe</p>  <p>GENERALITAT VALENCIANA CONSULENTE DE SANITAT</p>	 <p>Tu hospital investiga para ti</p>
---	---

