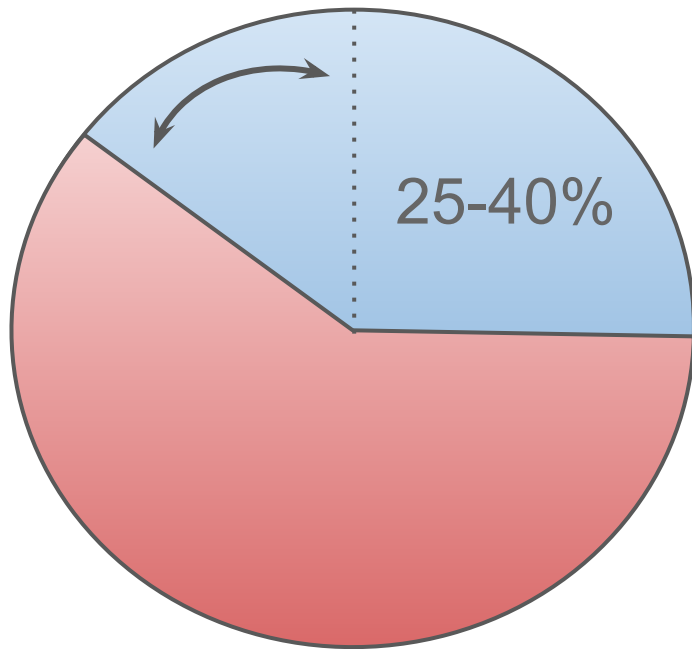


Poszukiwanie nowych mutacji powodujących cukrzycę monogenowe poprzez analizę całych genomów

Informacje wstępne i kryteria naboru pacjentów

Paweł Sztromwasser

Zakład Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

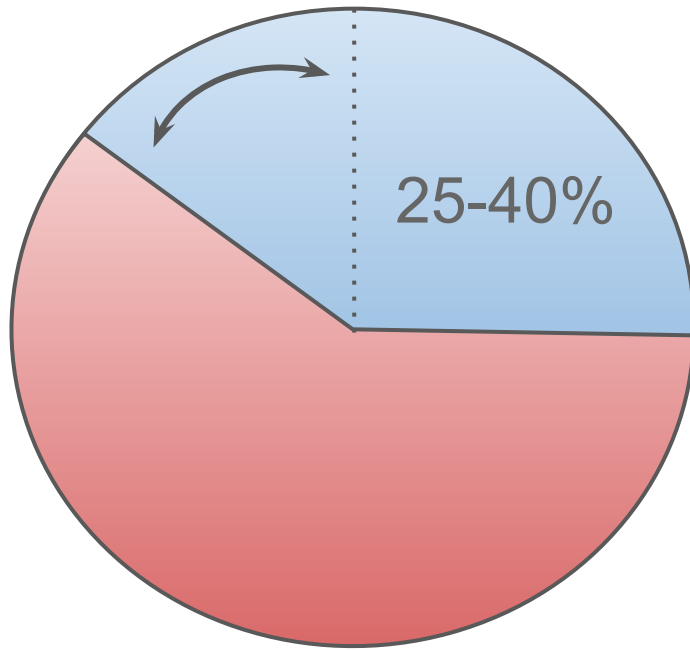


NGS (panełe genów)

Fendler, W., et al. Diabetologia (2012)

Ellard, S., et al. Diabetologia (2013)

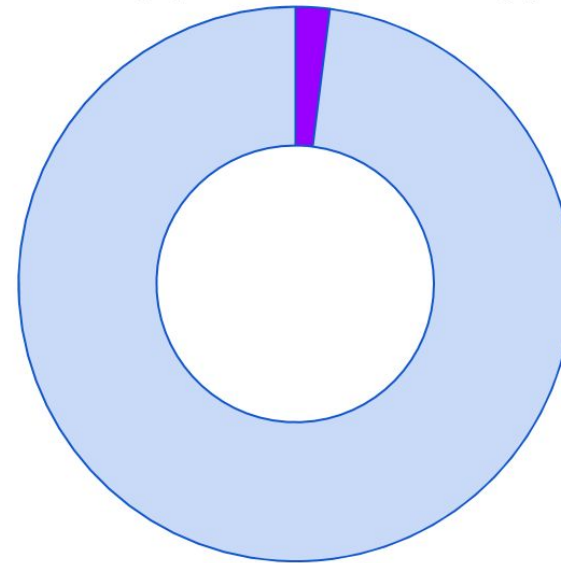
Alkorta-Aranburu, G., et al. Molecular Genetics and Metabolism (2014)



NGS (panełe genów)

Ludzki genom

● Kodujące ● Niekodujące



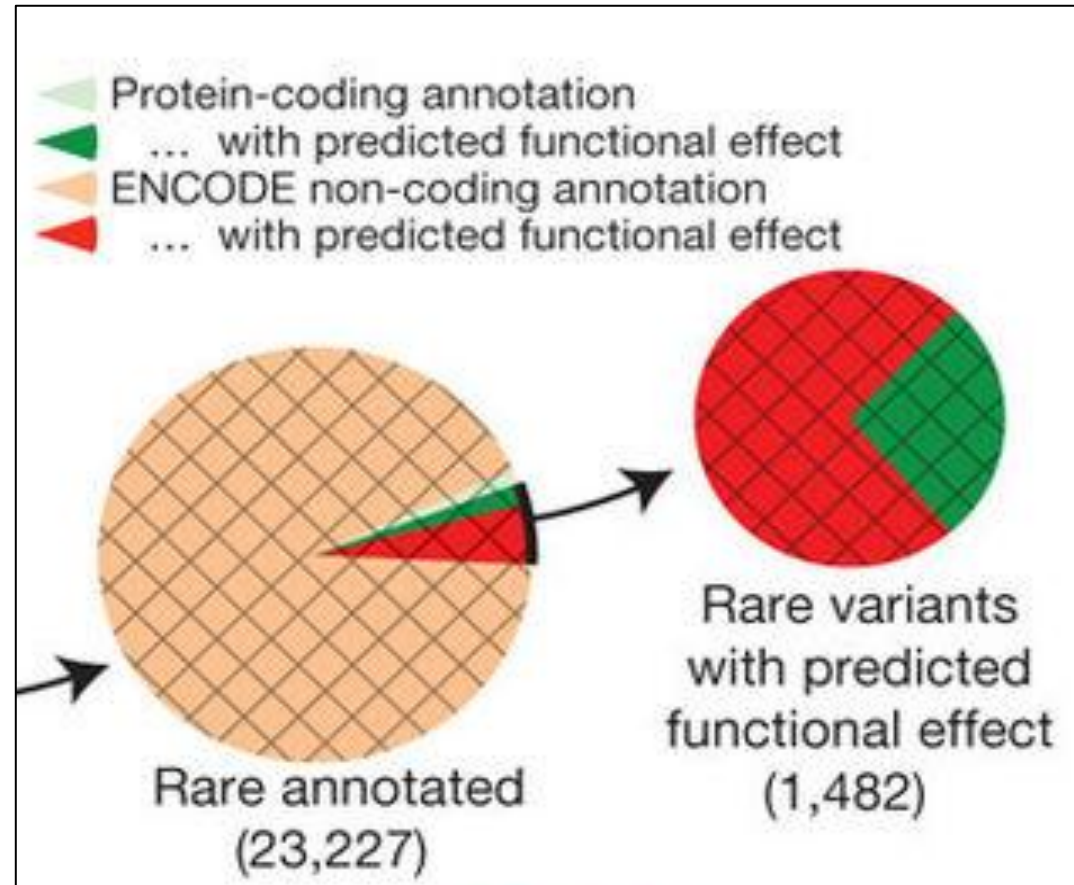
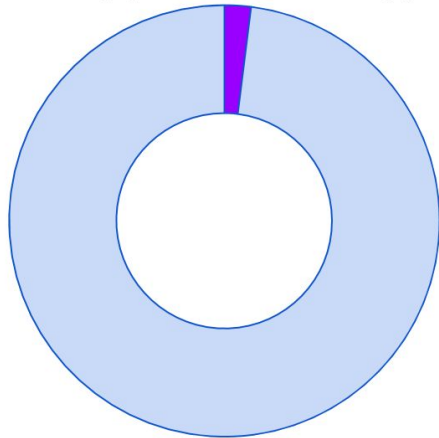
Fendler, W., et al. Diabetologia (2012)

Ellard, S., et al. Diabetologia (2013)

Alkorta-Aranburu, G., et al. Molecular Genetics and Metabolism (2014)

Ludzki genom

● Kodujące ● Niekodujące



453

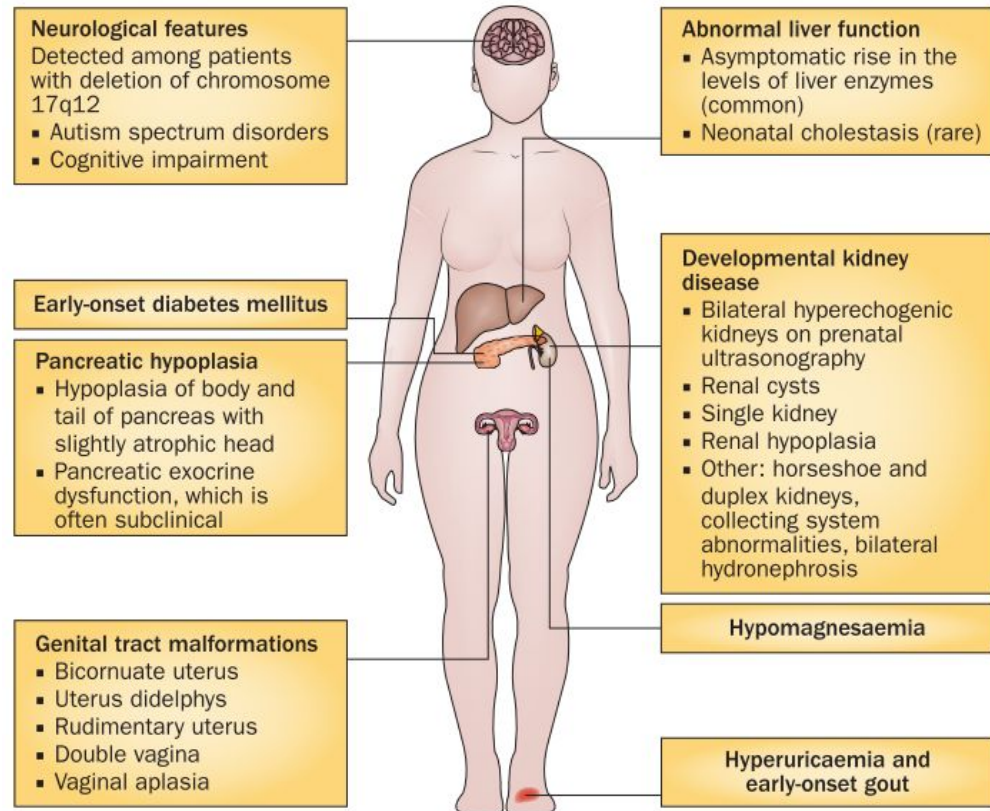
przypadki **niekodujących**,
regulatorowych mutacji powodujących
choroby monogenowe w bazie **OMIM**

Cel badań

Poszukiwanie mutacji w regulatorach genów u pacjentów
z **syndromem wielotorbielowatych nerek i cukrzycy**
(RCAD) o nieznannej etiologii

RCAD ~ HNF1B-MODY

- 1-9 / 1 000 000
- Autosomalny dominujący
- *HNF1B*



Metodyka badań

Cukrzyca (+ historia cukrzycy w rodzinie)
+
Strukturalne wady nerek
(np. torbiele, agenezja, hipoplazja)

Test ***HNF1B***
(Sanger / NGS)

negatywny

pozytywny

Włączenie do badań

WGS

Poszukiwanie mutacji w genach
sprawczych dla cukrzycy i wad nerek

Poszukiwanie mutacji w regulatorach genów



Diagnoza



Wstępne wyniki

Pacjent	Cukrzyca	Nerki
1	Delecja	HNF1B
2	GCK	PKD1
3	-	PKD1
4	PLAGL1	PKD1
5	KLF11	PKD1
6	-	-
7	-	-
8	-	-
9	-	-
10	-	-

Patogeny

Prawdopodobnie łagodny

Niesklasyfikowany

Kryteria rekrutacji

Poszukujemy z całej Polski pacjentów z :

- strukturalnymi wadami nerek (torbiele, agenezja, hipoplazja)
- cukrzycą w wieku dziecięcym/młodzieńczym (+cukrzyca w rodzinie)

Oferujemy:

- Nieodpłatne badanie w kierunku mutacji w *HNF1B* (kryterium rekrutacji do projektu badawczego)
- W przypadku negatywnego wyniku, sekwencjonowanie całego genomu w celu poszukiwania innych przyczyn choroby

Więcej informacji: <https://biostat.umed.pl/polonez.html>

pawel.sztromwasser@umed.lodz.pl

Podziękowania

Arkadiusz Michalak

Maciej Borowiec

Beata Małachowska

Wojciech Młynarski

Anna Hogendorf

Wojciech Fendler

Agnieszka Zmysłowska

Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Nauki poprzez granty:
OPUS 2014/15/B/NZ5/00144, OPUS 2015/19/B/NZ5/02243, oraz POLONEZ 2016/23/P/NZ2/04251.

Projekt finansowany ze środków przeznaczonych na program finansowania badań naukowych i innowacji UE "Horyzont 2020" na podstawie umowy Nr 665778 o dofinansowanie działań "Marie Skłodowska-Curie".



NARODOWE CENTRUM NAUKI



Mam takiego pacjenta, co teraz?

Skierować pacjenta do poradni genetycznej w CKD w Łodzi:

beata.skoczylas@umed.lodz.pl
lub **zaklad.genetyki@umed.lodz.pl**
tel. **42 272 57 70**

Przygotować:

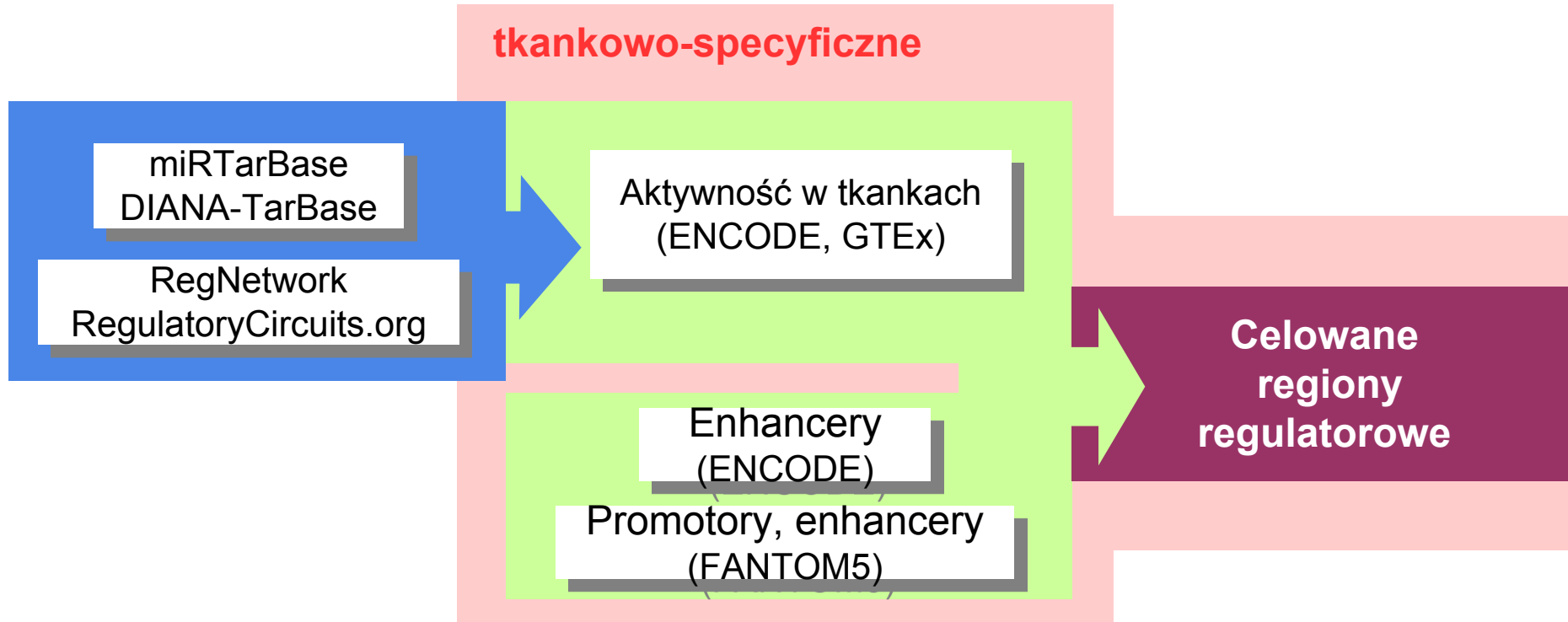
1. Dane z rozpoznania i aktualne dane kliniczne
2. Wywiad rodzinny, co najmniej pod kątem cukrzycy i nerek
3. Dane kontaktowe do pacjenta i lekarza prowadzącego

Pobrać 5ml krwi lub wymaz z policzka i przesłać na adres poradni genetycznej w CKD, razem z powyższymi informacjami.

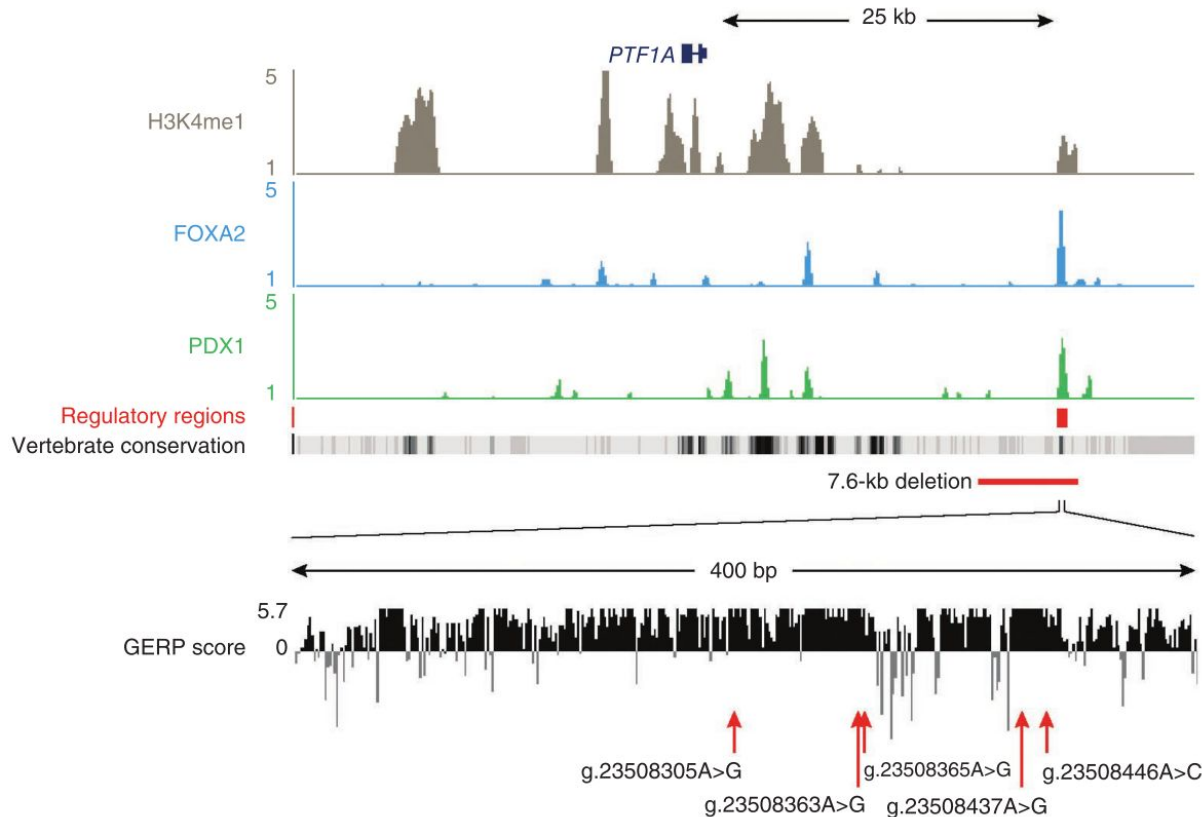
Więcej informacji: <https://biostat.umed.pl/polonez.html>

pawel.sztromwasser@umed.lodz.pl

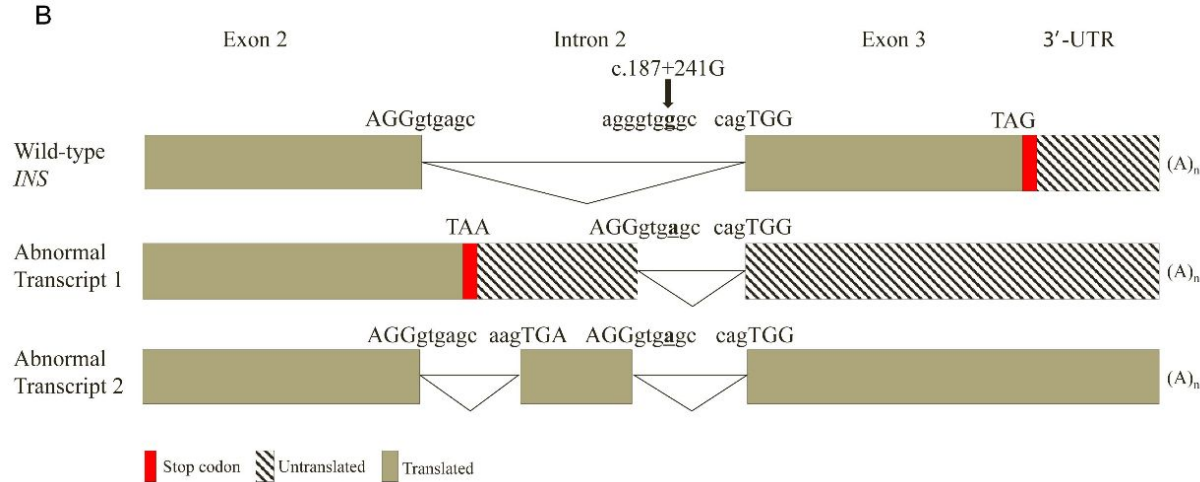
Co dalej?



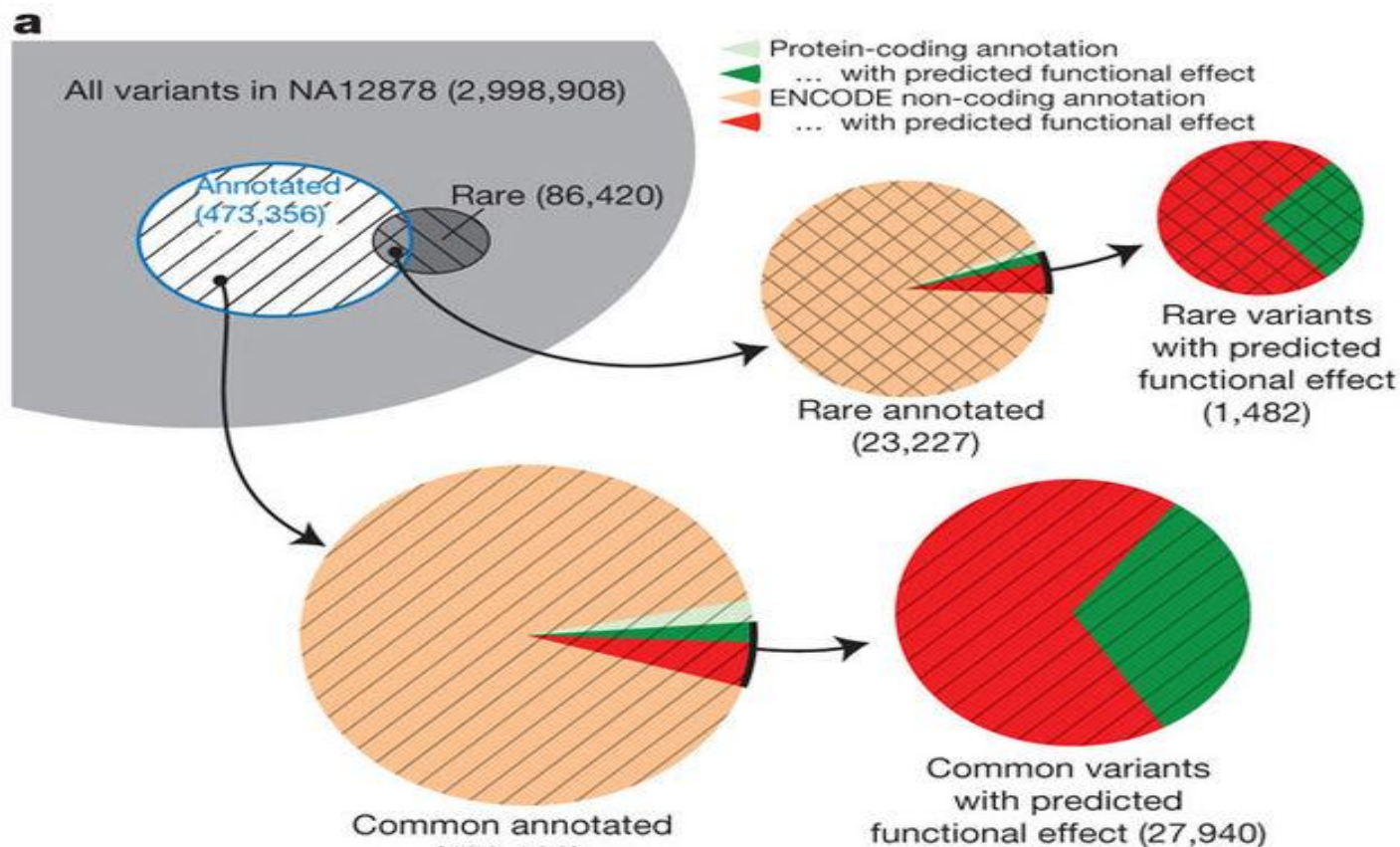
Mutacje wzmacniacza transkrypcji *PTF1A*



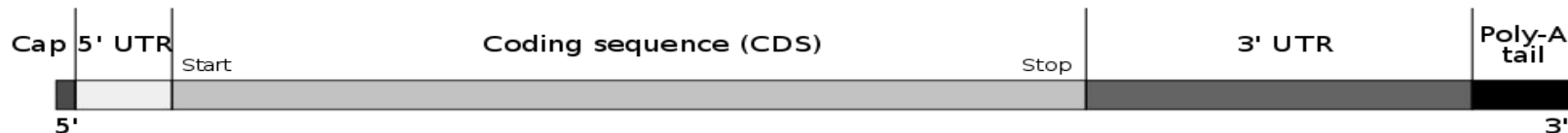
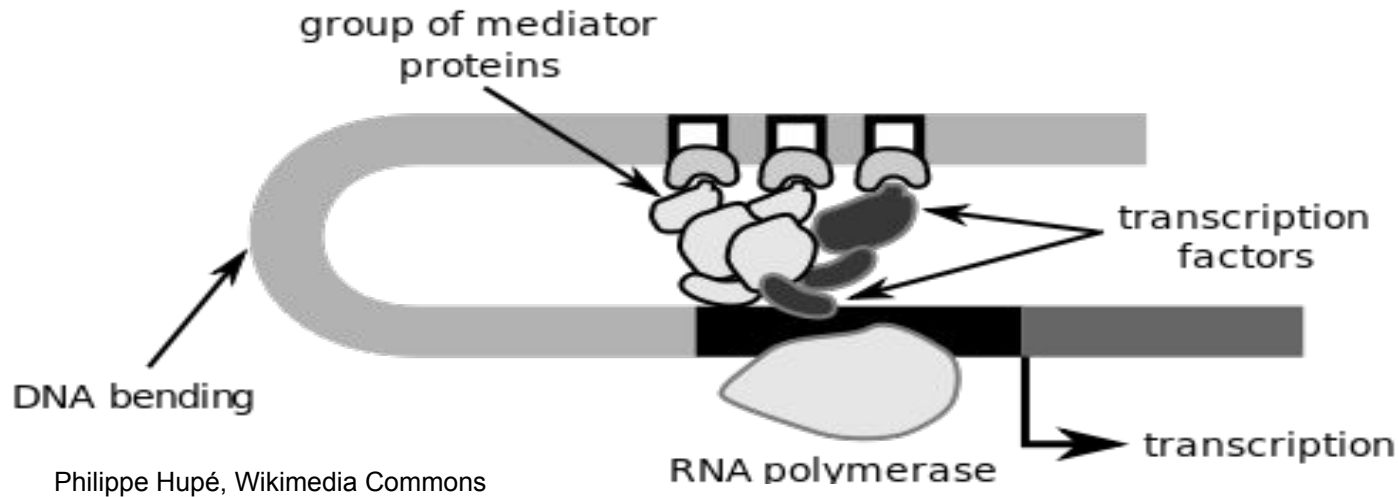
Mutacja punktowa w intronie *INS*

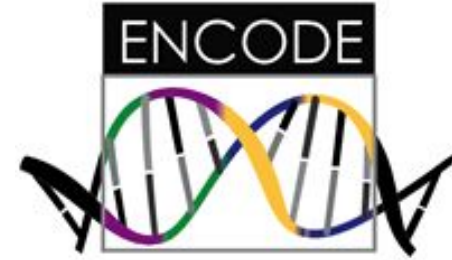
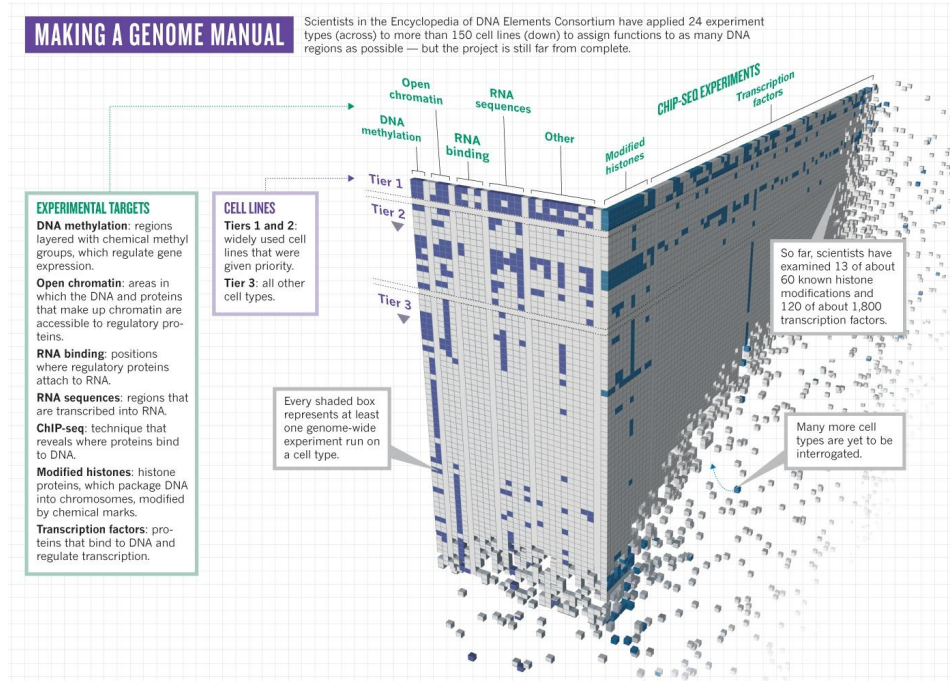


Carmody D, Park S, Ye H, et al. Continued lessons from the *INS* gene: an intronic mutation causing diabetes through a novel mechanism. *Journal of Medical Genetics* (2015).



Regiony niekodujące





Maher, B. ENCODE: The human encyclopaedia. Nature (2012)