

oll. 1

Domanda 1

- Criteri per valutare la patogenicità di una variante missenso.

Domanda 2

- L'analisi array-CGH ha identificato in un paziente con disabilità intellettiva il seguente sbilanciamento cromosomico: una delezione terminale di 5 Mb a livello di 4p ed una duplicazione terminale di 4 Mb a livello di 8q. L'analisi array-CGH estesa ai genitori e' risultata negativa. Indicare gli eventuali approfondimenti diagnostici da effettuare nel probando e nei familiari.

Domanda 3

- L'analisi NGS su DNA estratto da leucociti di sangue periferico ha identificato una sostituzione nucleotidica esonica in circa la metà delle reads (con depth of coverage pari a 300x). E' stato già messo a punto un saggio di PCR e Sanger sequencing; tale analisi non ha tuttavia confermato la variante. Discutere il risultato e la necessità di eventuali analisi di approfondimento.

cell. 2

Domanda 1

- Sequenziamento NGS: descrivere le principali tecniche di enrichment disponibili indicando vantaggi e svantaggi.

Domanda 2

- Analisi di CNV mediante tecniche NGS: descrivere la metodologia e le problematiche correlate.

Domanda 3

- Un paziente è affetto da una malattia autosomica dominante a penetranza completa. L'analisi mediante MLPA su DNA estratto da sangue periferico ha identificato nel paziente una delezione dell'esone 4 in una copia del gene causativo della patologia. Tale delezione è da considerarsi patogenetica. L'analisi, estesa ai genitori, ha identificato la medesima delezione anche nel padre clinicamente sano.

Descrivere i motivi tecnici che si possono attribuire a tale discrepanza.

000.3

Domanda 1

- L'analisi array-CGH ha identificato in un paziente una duplicazione da 4p11 a 4q12.

Indicare con quali altre tecniche si può confermare tale sbilanciamento.

Domanda 2

- Descrivere la metodica di analisi MLPA nello studio della Disomia Uniparentale.

Domanda 3

- In un probando affetto da malattia autosomica recessiva è stata identificata mediante NGS una variante patogena in omozigosi; la variante è stata confermata anche mediante sequenziamento Sanger.

La ricerca della variante nei genitori mediante sequenziamento Sanger su DNA estratto da leucociti di sangue periferico ha identificato la variante solo nella madre.

Commentare tale risultato.