



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea in Scienze Biologiche

L'aneuploidia congenita nella Sindrome di Klinefelter associata a leucemia linfoblastica acuta a cellule B potrebbe essere associata alla ridotta lunghezza dei telomeri e all'instabilità cromosomica

Congenital aneuploidy in Klinefelter syndrome associated with B-cell acute lymphoblastic leukemia may be associated with shortened telomere length and chromosomal instability

Candidata
Federica Adriana Tosches
1094741

Docente Referente

Chiar.ma Prof.

GIORGIA GIOACCHINI

Sessione Autunnale

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

1. Introduzione e scopo dello studio
2. Tecniche di analisi: materiali e metodi
3. Risultati
4. Discussione dei risultati ottenuti
5. Conclusioni

INTRODUZIONE E SCOPO DELLO STUDIO

La sindrome di Klinefelter (KS) è una rara sindrome aneuploide congenita caratterizzata da un cromosoma X aggiuntivo, ha un'incidenza di 150 casi su 100.000 nati maschi vivi e il pattern cromosomico più comune per KS è 47, XXY. La sindrome viene nella maggior parte dei casi diagnosticata dopo la pubertà a causa delle caratteristiche fisiche che iniziano ad essere evidenti. I pazienti con KS presentano tassi elevati di instabilità cromosomica (CIN).

La B-ALL è la forma di leucemia acuta più comune tra i bambini, si tratta di un tumore del sangue caratterizzato dalla produzione di un numero elevato e incontrollato di linfociti B.

Lo scopo di questo studio è capire se è possibile correlare l'aneuploidia congenita 47, XXY associata a leucemia linfoblastica acuta a cellule B (B-ALL), alla CIN che a sua volta potrebbe essere correlata ad un accorciamento dei telomeri.

CASO CLINICO

Successive analisi mostrano possibile trisomia

- Maschio, nato a 40 settimane di gestazione
- Parametri di crescita normali alla nascita
- A tre anni e otto mesi diagnosi di B-ALL

Klinefelter syndrome

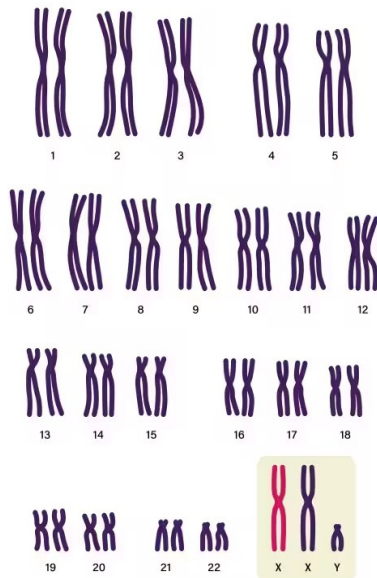


Immagine 1. Cariotipo Sindrome di Klinefelter (fonte MyPersonalTrainer.it)

X X Y
Sindrome di Klinefelter

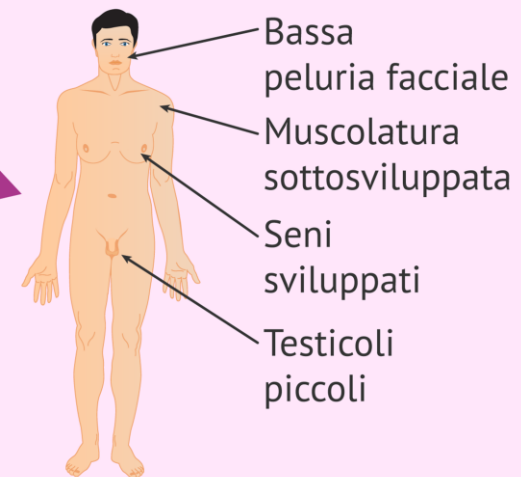


Immagine 2. Effetti di KS sul fenotipo dell'individuo adulto (fonte inviTRA.it)

TECNICHE DI ANALISI: MATERIALI E METODI

Le principali tecniche di analisi che sono state applicate durante lo studio sono:

BANDEGGIO G

è una tecnica di laboratorio tramite la quale i cromosomi vengono colorati con Giemsa le cui molecole sono in grado di legarsi a regioni di DNA ricche di adenina e timina (A-T).

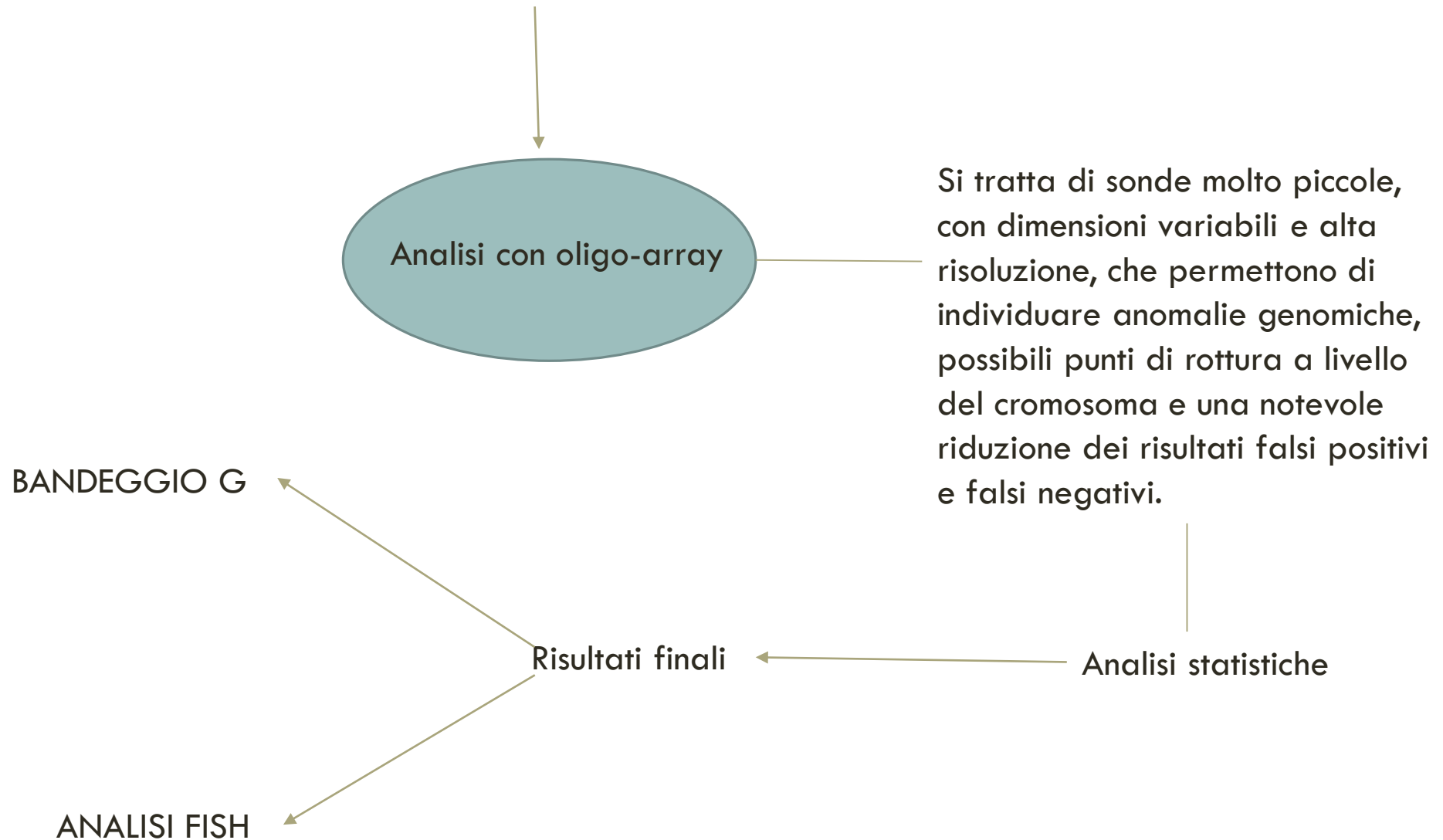
FISH:IBRIDAZIONE IN SITU

ibridazione in situ fluorescente

contenuto dei telomeri all'interno dei nuclei in interfase (iQ-FISH)

contenuto dei telomeri all'interno dei nuclei in metafase (mQ-FISH)

Successivamente, per elaborare ulteriormente i dati ottenuti è stata effettuata una particolare analisi laboratoriale



BANDEGGIO G

analisi cromosomica iniziale di cellule del midollo osseo

Rivela la presenza di un cariotipo sbilanciato 47, XXY e la presenza di una delezione terminale a livello del cromosoma 7

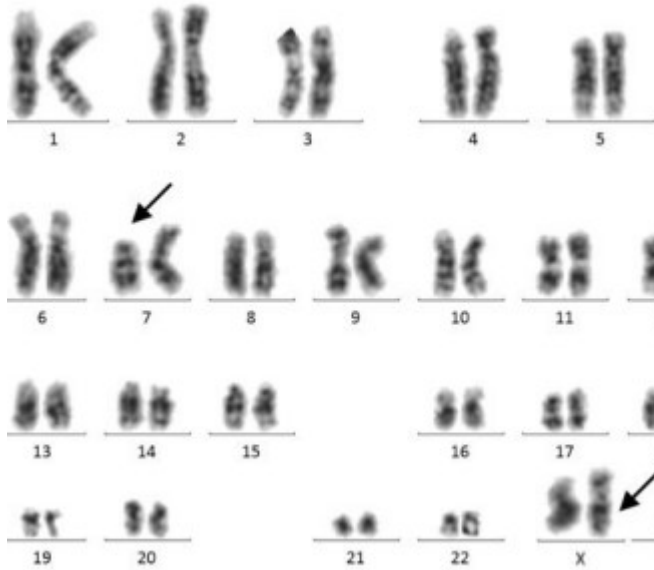


Immagine 3. Il bandeggio mostra un cariotipo di 47 cromosomi, con un X aggiuntivo e una delezione terminale a livello del braccio corto del cromosoma 7 (fonte L'aneuploidia congenita nella sindrome di Klinefelter con leucemia linfoblastica acuta a cellule B potrebbe essere associata a instabilità cromosomica e ridotta lunghezza dei telomeri, articolo scientifico)

ANALISI FISH

Per esaminare il contenuto dei telomeri, nei nuclei delle cellule in metafase e interfase

la lunghezza dei telomeri in individui affetti da KS potrebbe comportare un accorciamento maggiore ad ogni duplicazione cellulare aumentando la probabilità di sviluppare cellule cancerogene

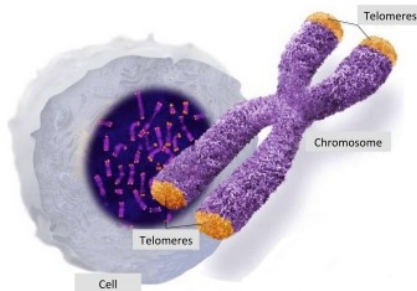


Immagine 4. Telomeri di un cromosoma (fonte MetabolomicMedicine.com)

MECCANISMO ALT

DISCUSSIONE DEI RISULTATI OTTENUTI

CARIOTIPO COMPLESSO: Sindrome di KS, 47 XXY, con particolare caso di cromotripsia a livello dei blasti leucemici

DISFUNZIONE DEI TELOMERI: che promuovono la comparsa di differenti aberrazioni cromosomiche strutturali e numeriche

INSTABILITA' CROMOSOMICA (CIN): in stretta correlazione alla disfunzione dei telomeri



PUO' QUINDI ESSERE CONFERMATO CHE LA RIDOTTA LUNGHEZZA DEI TELOMERI, INFLUISCE SULLA CIN IN PAZIENTI CON KS ASSOCIATA A B-ALL?

CONCLUSIONI

Considerando i diversi risultati ottenuti dalle analisi di Bandeggio G, FISH e oligo-array, si può dedurre e affermare che l'aneuploidia congenita nella B-ALL potrebbe essere associata all'instabilità cromosomica correlata alla disfunzione dei telomeri tramite un progressivo accorciamento di essi

BIBLIOGRAFIA:

1. Eigil Kjeldsen;

L'ANEUPLOIDIA CONGENITA NELLA SINDROME DI KLINEFELTER CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA ACUTA A CELLULE B POTREBBE ESSERE ASSOCIATA A INSTABILITA' CROMOSOMICA E RIDOTTA LUNGHEZZA DEI TELOMERI, 2022

2. McNally, EJ; Luncsford, PJ; Armanios, M.

TELOMERI LUNGHIE E RISCHIO DI CANCRO: IL PREZZO DELL'IMMORTALITA' CELLULARE

J.Clin.Investire 2019

SITOGRAFIA:

1. Nina N. Powell-Hamilton , MD:

SINDROME DI KLINEFELTER (47,XXY)

2. MyPersonalTrainer.it

3. inviTRA.it

4. MetabolomicMedicine.com