



18° CONGRESSO NAZIONALE
Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP)

CONIUGARE RICERCA E PRATICA CLINICA IN IMMUNO-ALLERGOLOGIA

PALERMO
3-5 GIUGNO 2016 - Dipartimento di Ingegneria Viale delle Scienze



TITOLO: Eterozigosi composta di DOCK8 in paziente di 16 anni con IperIgE, dermatite e linfopenia

PRIMO AUTORE: Francesca , Todaro

AUTORI: Francesca , Todaro

TELEFONO: 3338665103

FAX:

Email: franci_ska@hotmail.it

DIPARTIMENTO/OSPEDALE: Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali/Spedali Civili di Brescia

TESTO:

Il gene DOCK8 (Dedicator of cytokinesis 8), presente sul braccio corto del cromosoma 9, è composto da 48 esoni e codifica per la proteina Dock8, un membro della famiglia delle proteine GEF (Guanine nucleotide Exchange Factor). Le proteine DOCK sono coinvolte in diversi processi biologici, tra i quali la migrazione cellulare durante lo sviluppo embrionale, la chemotassi linfocitaria ed il trafficking attraverso i linfonodi. I pazienti con mutazioni loss-of-function di DOCK8 autosomiche recessive presentano una elevata suscettibilità alle infezioni cutanee causate da HSV, virus varicella-zoster, HPV, e molluscum contagiosum. Qui descriviamo il caso di una paziente di 16 anni con storia di asma bronchiale allergica, allergia alimentare, broncopolmoniti recidivanti, IperIgE e linfopenia. Visto il quadro clinico suggestivo di immunodeficienza primitiva la paziente veniva avviata ad un'analisi dei geni associati a linfopenia. Mediante sequenziamento NGS è stata effettuata l'analisi di un pannello di geni candidati. Da quest'analisi è stata riscontrata una sola delezione puntiforme in eterozigosi a livello dell'esone 17 del gene DOCK8; tale mutazione provoca un frameshift con conseguente formazione di un codone di stop prematuro. La stessa mutazione è stata poi confermata mediante sequenziamento con metodo Sanger. Una sola delezione in eterozigosi non è sufficiente tuttavia a spiegare il fenotipo della paziente: è stata perciò verificata l'espressione della proteina Dock8 mediante Western Blot su lisati cellulari totali da linea linfoblastoide. Quest'analisi ci ha permesso di dimostrare la quasi totale assenza di proteina nelle cellule della paziente. Ad ulteriore conferma di questo dato, è stata effettuata una Real-Time PCR sulla linea linfoblastoide per valutare la presenza di mRNA di DOCK8, e abbiamo notato una quasi totale assenza di trascritto. Nell'ipotesi di una delezione estesa del gene non evidenziabile tramite sequenziamento, abbiamo effettuato test di Copy Number Variation, che ci ha permesso di evidenziare una delezione estesa dall'esone 18 al 45 del gene DOCK8. Gli stessi test sono stati eseguiti anche sui genitori della paziente, ed è stato verificato che la madre è la portatrice della delezione puntiforme sull'esone 17, mentre il padre è

portatore della delezione estesa. Ulteriori test saranno a breve eseguiti al fine di ottenere una migliore caratterizzazione della delezione di origine paterna e individuare il sito di inizio e di fine della stessa.

Abstract per il Congresso

18° CONGRESSO NAZIONALE Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica
che si terrà dal 3 al 5 Giugno 2016 a Palermo,
presso Polo Didattico Dipartimento di Ingegneria, Viale delle Scienze