

CURRICULUM VITAE - Paola De Filippi

Studi

- 1995 Liceo Scientifico T. Taramelli, Pavia.
Diploma di Maturità scientifica conseguito con voti 53/60
- 26/07/2000 *Laurea in Scienze Biologiche*
Laureata con voti 110/110 con Lode
Discussione di laurea: "Origine parentale della aneuploidia in pazienti con monosomia 7 acquisita in corso di emopatia".
Relatore: Chiar.mo Prof. Luigi De Carli
Correlatore: Chiar.mo Prof. Cesare Danesino
Lavoro svolto presso il Dipartimento di Patologia Umana ed Ereditaria, Sezione di Biologia generale e Genetica Medica, Pavia.
- 28/03/2001 Diploma di *Master Universitario Internazionale* in Medicina Molecolare presso l'European School of Advanced Studies dell'Università degli Studi di Pavia.
- Novembre 2001 *Esame di Stato* per la professione di biologo, seconda sessione.
- 2001/2004 Scuola Avanzata di Formazione Integrata (SAFI) presso l'Università degli Studi di Pavia
- A.A. 2003/2004 35 ore di collaborazione al Progetto di tutorato "Genetica-Genetica molecolare e Genetica Medica per il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia", presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Pavia
- 11/11/2004 Università degli studi di Pavia-Pavia
Specializzazione in Genetica Medica.
Votazione 47/50.
Discussione di Tesi: "Analisi di polimorfismi genici in pazienti affetti da Istiocitosi a cellule di Langerhans".
Lavoro svolto presso il Dipartimento di Patologia Umana ed Ereditaria, Sezione di Biologia generale e Genetica Medica, Pavia.
- 15/01/2010 Università degli studi di Pavia-Pavia
Dottorato di Ricerca "Patologia e Genetica" ciclo XX
Discussione di Tesi: "Leucemia mielomonocitica giovanile: valutazione della frequenza relativa delle mutazioni somatiche nei geni PTPN11, NRAS e KRAS e della loro origine nel corso della maturazione della cellula staminale".
Lavoro svolto presso il Dipartimento di Patologia Umana ed Ereditaria, Sezione di Biologia generale e Genetica Medica, Pavia.
- A.A. 2010/2011 Teaching assistant per il corso di biologia nell'ambito del progetto "Foundation Year" dell'Università degli Studi di Pavia per studenti provenienti dall'Arabia Saudita.

Esperienze professionali

- 1/04/2001-31/03/2003 Borsa di studio per lo svolgimento di attività di ricerca presso il Policlinico S. Matteo di Pavia. Settore di Ricerca: Pediatria. Tema specifico: Identificazione di marcatori genetici, citogenetici e cellulari nelle istiocitosi infantili.
- 1/04/2004-31/10/2004 Contratto di prestazione d'opera nella forma di collaborazione coordinata e continuativa presso l'Università degli Studi di Pavia. Attività di ricerca: identificazione di geni modificatori mediante analisi di linkage e analisi di polimorfismi del DNA.
- 2004-2009 Dottorato di Ricerca "Patologia e Genetica" con borsa di studio presso l'Università degli Studi di Pavia.
5/01/2006-5/09/2006: sospensione per maternità e congedo parentale
12/08/2007-12/04/2008: sospensione per maternità e congedo parentale
Rinuncio borsa di Dottorato di Ricerca con decorrenza 1/12/2008
- 1/12/2008-30/11/2009 Conferimento di un Assegno per la collaborazione ad attività di ricerca avente ad oggetto "Studio di malattie geneticamente determinate mediante l'analisi di polimorfismi genetici e di mutazioni costituzionali e somatiche" presso l'Università degli Studi di Pavia.
7/09/2009-8/07/2010: sospensione per maternità e congedo parentale
- 1/08/2010-31/07/2011 Rinnovo Assegno per la collaborazione ad attività di ricerca avente ad oggetto "Studio di malattie geneticamente determinate mediante l'analisi di polimorfismi genetici e di mutazioni costituzionali e somatiche" presso l'Università degli Studi di Pavia.
- 1/08/2011-31/07/2012 Rinnovo Assegno per la collaborazione ad attività di ricerca avente ad oggetto "Studio di malattie geneticamente determinate mediante l'analisi di polimorfismi genetici e di mutazioni costituzionali e somatiche" presso l'Università degli Studi di Pavia.
- 1/01/2013-31/12/2013 Premio di Studio presso la Clinica Pediatrica Fondazione IRCCS San Matteo, Pavia

Lingue

Italiano: madre lingua
Inglese: fluente

Pubblicazioni

Submitted:

De Filippi P, Saeidi K, Ravaglia S, Dardis A, Angelini C, Mongini T, Morandi L, Moggio M, Di Muzio A, Filosto M, Bembi B, Giannini F, Marrosu G, Rigoldi M, Tonin P, Servidei S, Siciliano G, Carlucci A, Scotti C, Comelli M, Toscano A, Danesino C and The Italian GSDII Group "Genotype-Phenotype correlation in Pompe disease, a step forward". Submitted to Orphanet Journal of rare disease il 29 Novembre 2013 [I.F. 4.32]

Lavori in extenso:

- Cesaro S, **De Filippi P**, di Meglio A, Leszl A, Donska S, Zaccaron A, Cagioni C, Galavotti R, Danesino C, Aprili F, Cugno C, te Kronnie G, Zecca M, Bresolin S "Different outcome

- of allogeneic hematopoietic stem cell transplant in a pair of twins affected by Juvenile myelomonocytic Leukemia” Accepted for publication on International Journal of Hematology 26/11/2013. [I.F. 1.681]
- Ravaglia S, **De Filippi P**, Pichiecchio A, Ponzio M, Saeidi Garaghani K, Poloni GU, Bini P, Danesino C. Can genes influencing muscle function affect the therapeutic response to enzyme replacement therapy (ERT) in late-onset Type II Glycogenosis? *Mol Genet Metab*. 2012 May 30. [I.F.2.941]
 - **De Filippi P**, Zecca M, Novara F, Lisini D, Maserati E, Pasquali F, Rosti V, Carlo-Stella C, Zavras N, Cagioni C, Zuffardi O, Pagliara D, Danesino C, Locatelli F. The strange case of the lost NRAS mutation in a child with juvenile myelomonocytic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 Sep;59(3):580-2. [I.F.2.353]
 - **De Filippi P**, Zecca M, Lisini D, Rosti V, Cagioni C, Carlo-Stella C, Radi O, Veggiotti P, Mastronuzzi A, Acquaviva A, D'Ambrosio A, Locatelli F, Danesino C. "Germ-line mutation of the NRAS gene may be responsible for the development of juvenile myelomonocytic leukaemia". *Br J Haematol*. 2009 Dec;147(5):706-9. [I.F. 4.942]
 - Ravaglia S, Danesino C, Moglia A, Costa A, Cena H, Maccarini L, Carlucci A, Pichiecchio A, Bini P, **De Filippi P**, Rossi M. "Changes in nutritional status and body composition during enzyme replacement therapy in adult-onset type II glycogenosis". *Eur J Neurol*. 2010 Jul;17(7):957-62. Epub 2010 Feb 10. [I.F. 4.162]
 - **De Filippi P**, Ravaglia S, Bembi B, Costa A, Moglia A, Piccolo G, Repetto A, Dardis A, Greco G, Ciana G, Canevari F, Danesino C. "The angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism modifies the clinical outcome in patients with Pompe disease". *Genet Med*. 2010 Apr;12(4):206-11. [I.F. 5.560]
 - Mevio E, Sbrocca M, Mullace M, Vettorello M, puppin E, **De Filippi P**, Olivieri C, Minelli A, Danesino C. 2008 "Genetic heterogeneity in autosomal otosclerosis: exclusion of linkage to four known loci in an Italian family". Accepted for publication on July 2 in *Otorinolaringologia*
 - Guala A, Falco V, Breedveld G, **De Filippi P**, Danesino C. 2008 "Deletion of PAX9 and oligodontia: a third family and review of the literature". *Int J Paediatr Dent*. 2008 Nov;18(6):441-5.Review. [I.F. 0.92]
 - Guala A, Carrera P, Pastore G, Somaschini M, Ancora G, Faldella G, **De Filippi P**, Ferrero F, Guarino R, Danesino C. "Familial clustering of unexplained transient respiratory distress in 12 newborns from three unrelated families suggests an autosomal-recessive inheritance". 2007 *ScientificWorldJournal*. 28;7:1611-6. [I.F. 1.730]
 - Ravaglia S, Repetto A, **De Filippi P**, Danesino C. 2007 "Ptosis as a feature of late-onset glycogenosis type II". *Neurology*. Jul 3;69(1):116; author reply 116. [I.F.8.249]
 - Zecca M, Bergamaschi G, Kratz C, Bergsträsser E, Danesino C, **De Filippi P**, Hasle H, Lisini D, Locatelli F, Pession A, Sainati L, Starý J, Trebo M, van den Heuvel-Eibrink M, Wójcik D, Niemeyer CM. 2007 "JAK2 V617F mutation is a rare event in juvenile myelomonocytic leukemia". *Leukemia*;21(2):367-9. [I.F. 10.164]
 - Montalvo AL, Bembi B, Donnarumma M, Filocamo M, Parenti G, Rossi M, Merlini L, Buratti E, **De Filippi P**, Dardis A, Stroppiano M, Ciana G, Pittis MG. 2006 "Mutation profile of the GAA gene in 40 Italian patients with late onset glycogen storage disease type II". *Hum Mutat*. Oct;27(10):999-1006. [I.F. 5.213]
 - Ravaglia S, Pichiecchio A, Rossi M, **De Filippi P**, Minelli A, Moglia A, Danesino C. 2006 "Dietary treatment in adult-onset type II glycogenosis". *J Inherit Metab Dis*.29(4):590. [I.F. 4.070]
 - **De Filippi P**, Badulli C, Cuccia M, De Silvestri A, Dametto E, Pasi A, Garaventa A, del Prever AB, Todesco A, Trizzino A, Danesino C, Martinetti M, Aricò M. 2006 "Specific polymorphisms of cytokine genes are associated with different risks to develop single-system or multi-system childhood Langerhans cell histiocytosis". *Br J Haematol*.;132(6):784-7. [I.F. 4.942]
 - Maserati E, Minelli A, Menna G, Cecchini MP, Bernardo ME, Rossi G, **De Filippi P**, Lo Curto F, Danesino C, Locatelli F, Pasquali F "Familial myelodysplastic syndromes, monosomy 7/trisomy 8 and mutator effects". 2004 *Cancer genetics and Cytogenetics*;148:155-158 [I.F. 1.915]
 - Boxall S, McCormick J, Beverley P.C.L, Strobel S, **De Filippi P**, Dawes R, Klersy C, Clementi R, De Juli E, Ferster A, L. Wallace D, Aricò M, Danesino C, Tchilian E.Z "Abnormal cell surface

antigen expression in individuals with variant CD45 splicing and histiocytosis". 2004 Pediatric Research; 55(3):478-484. [I.F. 2.673]

- Minelli A, Maserati E, Giudici G, Tosi S, Olivieri C, Bovini L, **De Filippi P**, Biondi A, Lo Curto F, Pasquali F, Danesino C: "Familial partial monosomy 7 and myelodysplasia: different parental origin of the 7 involved suggests the action of a mutator gene". 2001 Cancer genetics and Cytogenetics;124:147-151. [I.F. 1.915]

Comunicazioni a congressi:

- Bresolin S, **De Filippi P**, Cagioni C, Cesaro S, Di Meglio A, Leszl A, Frasson C, Cugno C, Zecca M, Danesino C, Basso G, te Kronnie G "A CASE OF TWO MONOZYGOTIC TWINS WITH CONCORDANT JUVENILE MYELOMONOCYTIC LEUKEMIA: INSIGHT IN THE COURSE OF THE DISEASE" 18th Congress of the European Hematology Association-Stoccolma, 13-16 Giugno 2013
- Bresolin S, **De Filippi P**, Cagioni C, Di Meglio A, Leszl A, Frasson C, Cesaro S, Basso G, Zecca M, Danesino C and te Kronnie G "A Case of Two Monozygotic Twins with Concordant Juvenile Myelomonocytic Leukemia in the Era of New Genomic Technologies: Insight in the Course of the Disease" 6th International Symposium on MDS and Bone Marrow Failure Syndromes in childhood-Praga, 7-9 Novembre 2012
- **De Filippi P**, Ravaglia S, Comelli M, Danesino C, The Italian GSDII Group "Genotype-phenotype correlation in Pompe Disease: a step forward.12° Congresso Nazionale Associazione Italiana di Miologia-Scicli, 17-19 Maggio 2012.
- **De Filippi P**, Bresolin S, Cesaro S, Cugno C, Gaipa G, Rosti V, Cagioni C, Lisini D, Zecca M, te Kronnie G, Danesino C "Leucemia Mielomonocitica Giovanile (JMML) con mutazione in *PTPN11* e monosomia 7 in due gemelli HLA identici". XIV Congresso Nazionale SIGU-Milano,13-16 Novembre 2011
- **De Filippi P**, Danesino C, Ferrarese D, De Silvestri A, Badulli C, Trizzino A, Fidani P, Garaventa A, Lombardi A, Cuccia M, Martinetti M, Aricò M "TNF α -238GA, IL1a-889CC and IL10-819CC polymorphisms confere an increased risk to develop Multisystem Langerhans cell histiocytosis" American Society of Hematology, 46 annual meeting, 4-7 December 2004, San Diego, California.
- **De Filippi P**, Danesino C, Ferrarese D, De Silvestri A, Badulli C, Trizzino A, Fidani P, Garaventa A, Lombardi A, Cuccia M, Martinetti M, Aricò M "Analisi dei polimorfismi nei geni per le citochine in pazienti affetti da Istiocitosi a cellule di Langerhans (ICL)" XXXI Concesso Nazionale AIEOP, Stresa, 10-12 Ottobre 2004.
- **De Filippi P**, Klersy C, Danesino C, De Juli E, Pauli M, Viglio A, Aricò M "Analysis of the C>A polymorphism in the E-cadherin gene in patients affected by Langerhans cell Histiocytosis" histiocyte Society XIX Annual Meeting, Philadelphia 18-20 September 2003.
- **De Filippi P**, Boxall S, Danesino C, Tchilian E.Z, McCormick J, Beverley P.C.L, Strobel S, Dawes R, Klersy C, Clementi R, De Juli E, Ferster A, L. Wallace D, Aricò M "Analysis of the C77G polymorphism in the CD45 gene in patients affected by Langerhans cell Histiocytosis" histiocyte Society XIX Annual Meeting, Philadelphia 18-20 September 2003.

Poster:

- **De Filippi P**, Cagioni C, Comoli P, Lisini D, Rosti V, Acquafredda G, Tolve A, Quartuccio G, Carlo Stella C, Danesino C, Locatelli F, Zecca M "Somatic mutation in JMML originates in different steps of stem cell maturation" Terzo workshop AIEOP...in lab-Pavia, 8-9 Ottobre 2013
- **De Filippi P**, Cagioni C, Comelli M, Danesino C e GSDII Italian Group "Genotype-phenotype correlation in Glycogenosis type II". 13° Congresso Nazionale AIM-Associazione Italiana di Miologia-Sresa, 16-18 Maggio 2013

- **De Filippi P**, Cagioni C, Danesino C e GSDII Italian Group “Analysis of the K153R polymorphism in the gene GFD8 in a group of patients with the adult form of Glycogenosis type II” 13° Congresso Nazionale AIM-Associazione Italiana di Miologia-Sresa, 16-18 Maggio 2013
- Cagioni C, Maccario R, **De Filippi P**, Comoli P, Danesino C, Lisini D, Rosti V, Zecca M; Analisi delle mutazioni somatiche associate a JMML in tipi cellulari diversi; XIII CONGRESSO NAZIONALE SIGU, Firenze 14-17 Ottobre 2010.
- **P. De Filippi**, Zecca M, Lisini D, Rosti V, Cagioni C, Carlo-Stella C, Radi O, Veggiotti P, Acquaviva A, D’Ambrosio A, Locatelli F, Danesino C “Mutazione germinale nel gene NRAS: descrizione del secondo caso della letteratura in un paziente con Leucemia Mielomonocitica Giovanile” XII CONGRESSO NAZIONALE SIGU, Torino 8-10 Novembre 2009.
- **De Filippi P**, Zecca M, Lisini D, Rosti V, Carlo-Stella C, Cagioni C, Danesino C, Locatelli F. “Presenza di due differenti mutazioni di N-RAS in diversi tipi cellulari di un paziente con JMML” XI CONGRESSO NAZIONALE SIGU, Genova 23-25 Novembre 2008.
- Ravaglia S, Pichiecchio A, Rossi M, Egitto MG, Moglia A, Minelli A, **De Filippi P**, Danesino C “Dietary treatment in adult-onset type II Glycogenosis” Second Symposium on Lysosomal Storage Disorders, Athens, 2-4 March 2005
- **De Filippi P**, Danesino C, Ferrarese D, De Silvestri A, Badulli C, Trizzino A, Fidani P, Garaventa A, Lombardi A, Cuccia M, Martinetti M, Aricò M “Analisis of polimorphisms in genes coding for cytokines in patients affected by langerhans cell histiocytosis (LCH). Twentieth Annual Meeting, September 12-14, 2004, Stockholm, sweden.
- **De Filippi P**, Klersy C, Danesino C, De Juli E, Paulli M, Viglio A, Cesaro S, Comis M, Mazzarino I, Favre C, Provenzi M, Zanazzo G, Aricò M “Analisi del polimorfismo -160C>A nel gene per l’E-caderina in pazienti affetti da Istiocitosi a cellule di Langerhans” XXX Congresso Nazionale AIEOP, Verona, 14-16 Novembre 2003.
- **De Filippi P**, Klersy C, danesino C, De Juli E, Brach del Prever A, Burnelli R, Lippi A, Pierani P, Fidani P, Lombardi A, Indolfi P, Testi AM, Santoro N, Aricò M “Analisi dei polimorfismi nel gene per l’MBL in pazienti affetti da Istiocitosi a cellule di Langerhans” XXX Congresso Nazionale AIEOP, Verona, 14-16 Novembre 2003.
- **De Filippi P**, Boxall S, Danesino C, Tchilian E.Z, McCormick J, Beverley P.C.L, Strobel S, Dawes R, Klersy C, Clementi R, De Juli E, Ferster A, L. Wallace D, Brach del Prever A, Garaventa A, Vallinoto C, Cesaro S, Aricò M “Analisi del polimorfismo C77G del gene CD45 in pazienti affetti da Istiocitosi a cellule di Langerhans” XXX Congresso Nazionale AIEOP, Verona, 14-16 Novembre 2003.
- **De Filippi P**, Klersy C, Danesino C, De Juli E, Aricò M “Analysis of the polymorphisms in the Mannose binding lectin gene in patients affected by Langerhans cell Histiocytosis” histiocyte Society XIX Annual Meeting, Philadelphia 18-20 September 2003.
- Clementi R, **De Filippi P**, Scappaticci S, Danesino c, Aricò M “Identificazione di una mutazione eterozigote nel gene della Perforino in un paziente con Istiocitosi a Cellule di Langerhans”. 6° Congresso Nazionale SIGU, Verona, 24-27 settembre 2003.
- **De Filippi P**, Klersy c, Danesino C, De Juli, E, Paulli M, Viglio A, Aricò M “Analisi del polimorfismo -160C>A nel gene per l’E-caderina in pazienti affetti da Istiocitosi A cellule di Langerhans” 6° Congresso Nazionale SIGU, Verona, 24-27 settembre 2003.
- Cecchini MP, Maserati E, valli R, menna G, Bernardo, ME, Rossi G, Minelli A, **De Filippi P**, Danesino C, Lo Curto F, Locatelli F, Pasquali F “Mielodisplasia familiare, monosomia 7/trisomia 8 ed effetto mutatore” 6° Congresso Nazionale SIGU, Verona, 24-27 settembre 2003.
- **De Filippi P**, Clementi R, Allen M, Paulli M, Scappaticci S, Aricò M, Danesino C “Analisi di Polimorfismi del gene per l’MBL (Mannose Binding Lectin) in pazienti affetti da Istiocitosi a Cellule di Langerhans (LCH). 4° Congresso Nazionale SIGU, Orvieto, 28-30 Novembre 2001.
- Maserati e, Stefanelli M, Crescenzi B, **De Filippi P**, Cecchini MP, Valsesia M, Matteucci C, Minelli A, Amici A, Lo Curto F, Pasquali F “Sindrome di Shwachman: instabilità del cromosoma 7 e rischio di patologia mielodisplastica e mieloproliferativa” 4° Congresso Nazionale SIGU, Orvieto, 28-30 Novembre 2001.
- Danesino C, Minelli A, Maserati E, Giudici G, **De Filippi P**, Olivieri C, Tosi S, Bovini L, Lo Curto F, Biondi A, Pasquali F “Cytogenetic and molecular data in familial myelodyplasic syndrome

associated with monosomy 7". ESHG, european Human genetics Conference 2000, 32nd annula Meeting, Amsterdam, 27-30 May.

- Minelli A, Maserati E, Giudici G, **De Filippi P**, Olivieri C, Tosi S, Bovini L, Lo Curto F, Biondi A, Pasquali F, Danesino C "Mielodisplasia con monosomia 7 familiare: dati citogenetica e molecolari" 2° Congresso Nazionale SIGU, Orvieto, 29 Settembre-1 Ottobre 1999

Capacità e competenze organizzative/relazionali:

Coordinamento ed organizzazione dell'attività di ricerca di laboratorio con personale italiano e straniero.

Capacità e competenze tecniche:

Utilizzo del computer e dei principali programmi quali word, excell e power point.

Utilizzo di apparecchiature di laboratorio quali macchinari per reazioni di PCR, elettroforesi, sequenziatori.

Utilizzo delle tecniche di biologia molecolare: reazione di PCR, digestione dei prodotti di PCR con enzimi di restrizione, analisi di STR, reazione di sequenziamento, clonaggio di esoni di interesse in cellule batteriche competenti.

Attività di tutorato per lo svolgimento di tesi di laurea:

- A.A. 2004/2005 "Analisi dei polimorfismi nei geni per le citochine in pazienti affetti da Istiocitosi a cellule di Langerhans (ICL)".
- "Analisi di Polimorfismi del gene per l'MBL (Mannose Binding Lectin) in pazienti affetti da Istiocitosi a Cellule di Langerhans (ICL)".
- A.A. 2005/2006 "Presenza di un aplotipo comune che include la mutazione A91V del gene della Perforina in sei famiglie italiane".
- "Analisi di mutazioni nei geni PTPN11, NRAS e KRAS in pazienti con leucemia mielomonocitica giovanile".
- A.A. 2006/2007 "Analisi di mutazione del gene della perforina in una grossa famiglia italiana".
- A.A. 2007/2008 "Analisi di mutazione dei geni PTPN11, NRAS, KRAS e NF1 in pazienti con JMML. Distinzione tra mutazioni somatiche e costituzionali".
- "Mutazioni somatiche e germinali nei geni PTPN11, N-RAS e K-RAS in pazienti con leucemia mielomonocitica giovanile"
- A.A. 2008/2009 "Valutazione del polimorfismo I/D del gene ACE come possibile modificatore del fenotipo in pazienti con Glicogenosi di tipo II".
- "Analisi de polimorfismo I/D del gene ACE in pazineti con glicogenosi II forma dell'adulto.
- "Glicogenosi di tipo II: analisi di mutazione e studio di polimorfismi genetici potenzialmente rilevanti nel modulare il fenotipo".

Occupazione attuale

Presso il laboratorio del Prof. Cesare Danesino, mi occupo di:

- analisi di mutazione in pazienti affetti da Leucemia mielomonocitica giovanile (JMML).

La JMML è una malattia rara, clonale mieloproliferativa/mielodisplastica che colpisce i bambini; l'età media di insorgenza è di 2 anni. Caratteristica peculiare delle JMML è l'ipersensibilità dei progenitori mieloidi verso il GM-CSF (granulocyte macrophage-colony stimulating factor). Tale ipersensibilità è mediata dal RAS-RAF-MAP pathway che viene patologicamente attivato da mutazioni in RAS (25% N-ras e K-ras), NF1 (15-20%), PTPN11 (35%) e CBL (10%); le mutazioni in questi geni sono mutualmente esclusive. L'analisi di mutazione avviene attraverso amplificazione diretta dei geni PTPN11 (esoni 3 e 13), Nras, Kras (esoni 1 e 2) e CBL (esoni 8 e 9). Data la grandezza del gene NF1 e l'assenza di mutazioni ricorrenti in pazienti JMM, viene valutata l'eventuale perdita di eterozigotità di sequenze microsatelliti presenti lungo tutto il gene. Vengono, inoltre analizzate popolazioni cellulari specifiche (linfociti-T, linfociti-B, monociti, colonie CFU-GM e colonie a lungo termine, colonie endoteliali, fibroblasti e tampone buccale) per la possibile valutazione del momento differenziativo in cui è avviene la mutazione.

- analisi di mutazione in pazienti affetti da Glicogenosi II ed eventuale correlazione genotipo/fenotipo.

La glicogenosi di tipo II è una malattia ereditaria trasmessa come carattere autosomico recessivo, determinata da deficit nell'enzima lisosomiale α -glucosidasi acida coinvolto nella degradazione del glicogeno. Le manifestazioni cliniche della glicogenosi di tipo II sono altamente variabili, sono state infatti descritte diverse forme che differiscono in base all'età di insorgenza, al tipo di organi coinvolti ed alla progressione più o meno rapida della malattia. La varietà di manifestazioni cliniche della malattia di Pompe può essere correlata al gran numero di diverse mutazioni presenti al locus GAA. Sono stati infatti identificate più di 300 differenti mutazioni nel gene GAA alcune molto comuni altre, invece, riscontrate solo in pochi pazienti.

Nel tentativo di spiegare la grande variabilità (intrafamiliare ed inter-familiare), vengono inoltre analizzati polimorfismi in geni in grado di influenzare caratteristiche e struttura del muscolo, percentuale e distribuzione delle differenti tipe di fibre all'interno del muscolo, capacità del muscolo di svolgere attività aerobiche o anaerobiche e sintesi del glicogeno (Angiotensin converting enzyme, alpha-actinin-3, glycogen synthase, Peroxisomal Proliferator-Activated Receptor- α , Angiotensinogen).

Autorizzo il trattamento della comunicazione dei dati personali ai sensi della legge 675/96.

Pavia, 7 Dicembre 2013

Dott.ssa Paola De Filippi