

STUDI GENETICI SULLA RETINITE PIGMENTOSA AUTOSOMICA

La Retinite Pigmentosa è una progressiva degenerazione retinica di tipo ereditario che porta gradualmente alla cecità e determina la perdita della visione periferica. È ereditaria come autosomica dominante (adRP), autosomica recessiva (arRP) o il tipo X-linked (xlRP) con almeno il 20% di tutte le RP rientranti nel tipo adRP in Gran Bretagna. Studi di genetica molecolare hanno, fino a questo punto, identificato nove genotipi per adRP.

Un grosso numero di famiglie inglesi sono state studiate comprendendo gli adulti sopra i 50 anni e analizzando circa 3.000 campioni di sangue. Come risulta da questo studio, rileviamo che circa il 50% delle famiglie covano mutazioni nel gene Rhodopsina sul cromosoma 3, mentre meno del 5% subiscono mutazioni nel gene della Peripherina sul cromosoma 6. La frequenza della mappatura con presenza del adRP sugli altri genotipi e sui cromosomi 1, 7, 8 e 17 è relativamente meno frequente e probabilmente comprende meno del 20% di tutta la adRP. Tuttavia possiamo con sicurezza affermare che dopo il gene Rhodopsina RP la seconda causa più comune della adRP (prossimativamente il 20%) è dovuta alla mutazione del gene che giace nel cromosoma 19.

Oltre che in Gran Bretagna, mappature dello stesso tipo sono state identificate negli Stati Uniti e in Giappone.

Molto interessante sembra il fatto che tutte le mappature delle famiglie britanniche fin qui eseguite sul cromosoma 19 sono derivate dalle informazioni ottenute dal-

l'analisi della marcatura genetica. L'intervallo genetico connesso al cromosoma 19 adRP è stato analizzato in maniera completa dai nostri laboratori.

Essendo necessario per lo studio dei geni marcai, abbiamo creato una mappa fisica delle regioni sotto analisi. Questo ha condotto ad una valutazione di un numero di geni nella regione dal quale risulta ciò che noi avevamo scoperto, e cioè che il gene per la proteina Kinase C gamma (PRKG) è un buon candidato per la adRP. Questo particolare gene è un membro della famiglia dei geni che sono stati implicati nei sentieri di scambio tra cellula e cellula. Un membro di questa famiglia di geni, conosciuto come OCCHIO PKC, sappiamo essere stato trovato responsabile della degenerazione nella DROSOPHILA. Per questa ragione abbiamo analizzato il gene PRKCG per le mutazioni in famiglie con cromosoma 19q adRP. È stato molto interessante trovare una mutazione che è presente in tutti i membri affetti dai due tipi di adRP.

Abbiamo ancora bisogno di trovare delle mutazioni in questo gene nelle rimanenti famiglie 19q. Attualmente il nostro sforzo è indirizzato su questo studio. Siamo grati agli sforzi della Società Britannica di RP per gli stanziamenti profusi nelle costose ricerche di laboratorio e per il dottorato di ricerca.

C. Inglehearn e S. Bhattacharya

The Institute of Ophthalmology, University College London