

LYSO JOURNAL

Fabry

La rassegna selezionata
per te

Pitfalls of X-chromosome inactivation testing in females with Fabry disease

Řeboun M, Sikora J, Magner M et al. Pitfalls of X-chromosome
inactivation testing in females with Fabry disease.
Am J Med Genet A. 2022 Jul;188(7):1979-1989.

ABSTRACT

La **malattia di Fabry** (FD) è una malattia da accumulo lisosomiale legata al cromosoma X causata da mutazioni nel gene *GLA* codificante alfa-galattosidasi A (AGAL). L'impatto dell'inattivazione del cromosoma X (XCI) sul fenotipo delle pazienti con FD rimane poco chiaro. Questo studio ha avuto lo scopo di **determinare le insidie dei test XCI in una coorte di 35 pazienti con FD di sesso femminile.**

XCI è stato valutato da due test di espressione basati sulla metilazione e due test di espressione allele-specifici. **I risultati erano correlati**, sebbene una certa variabilità tra i quattro saggi sia stata osservata. Le analisi del trascritto di *GLA* hanno identificato il *cross-over* in tre pazienti e hanno rilevato instabilità dell'mRNA in tre su quattro alleli *null* analizzati. L'**attività AGAL** è risultata correlata al pattern XCI e non è stata influenzata dal tipo di mutazione o dalla riduzione della stabilità dell'mRNA. Pertanto, **l'attività di AGAL può aiutare a rilevare il cross-over nei pazienti con alleli GLA instabili.** È stata, inoltre, osservata, una inattivazione del cromosoma X tessuto-specifica in sei pazienti e variazioni correlate all'età in due pazienti.

Per evitare interpretazioni errate dei risultati XCI nelle pazienti donne con FD, è stato dimostrato che (1) una combinazione di diversi saggi XCI genera risultati più affidabili e riduce al minimo possibili *bias*; (2) correlare l'XCI all'espressione di *GLA* e all'attività dell'AGAL facilita l'identificazione degli eventi di *cross-over*; (3) bisogna prendere in considerazione le caratteristiche specifiche dell'XCI correlato all'età e al tessuto.

Per maggiori informazioni chiedi a MedInfo