



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Tecnologica

Rendiconto di assegnazione risorse 5 per mille ANNO 2017 Contributo percepito € 56.541,39

Enti della Ricerca Sanitaria

ENTE*: IRCCS ASSOCIAZIONE OASI MARIA SS. ONLUS

Num. Prog.	Titolo del progetto	Fondi 5 per mille assegnati al progetto	Costo complessivo del progetto	Data indicativa di inizio progetto	Durata prevista
1	Next Generation Sequencing nella diagnosi genetica del disturbo neuro cognitivo	€ 56.541,39	€ 68.015,00	2018	36 mesi
2					
3					
4					
5					
6					
.....					

Troina, 07/05/2020
Il Legale Rappresentante
Sac. Silvestro Rotondo

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante
Sac. Silvestro Rotondo



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Tecnologica

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2017
Enti della Ricerca Sanitaria

ENTE¹: IRCCS ASSOCIAZIONE OASI MARIA SS. ONLUS - TROINA

Titolo del progetto: LINEA DI RICERCA N.1

SOTTOPROGETTO DAL TITOLO:

Next Generation Sequencing nella diagnosi genetica del disturbo neuro cognitivo

Data di inizio progetto: 01/01/2018	Data di fine progetto: 31/12/2020
Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 56.541,39	Costo complessivo del progetto (se co-finanziato) 68.015,00

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	44.304,00	32.830,39
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing-noleggio attrezzatura)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	18.057,00	18.057,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		

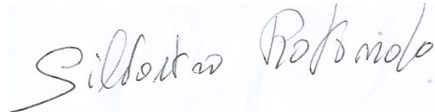
¹ Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

Elaborazione dati		
Spese amministrative (spese di pubblicazioni)		
Altro (indicare quali) 10% (energia,riscaldamento,telefoniche smaltimento rifiuti)	5.654,00	5.654,00
TOTALE	68.015,00	56.541,39

Troina, 07/05/2020

Il Legale Rappresentante

Sac. Silvestro Rotondo



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca scientifica e Tecnologica

Fondi 5 per mille ANNO 2017 - Enti della Ricerca Sanitaria
Abstract ed elenco pubblicazioni scientifiche

ENTE²: IRCCS ASSOCIAZIONE OASI MARIA SS. ONLUS

Titolo del progetto: Next Generation Sequencing nella diagnosi genetica del disturbo neuro cognitivo

Abstract dei risultati ottenuti:

Sono stati analizzati 31 campioni di DNA di pazienti con disturbi neurocognitivi, seguendo un protocollo di pannelli di geni con metodica NGS (A2M, AAAS, ACE, APP, ATP13A2, ATP1A3, CSF1R, DCTN1, DNMT1, GIGYF2, GBA, GCH1, GRN, HTRA2, LRRK2, MAPT, MPO, PLA2G6, PARK2, PARK7, PINK1, PRKRA, PSEN1, PSEN2, POLG, SLC6A3, VPS35, TAF1, SYNJ1, TH, CHCHD2, DNAJC6, EIF4G1, FBXO7, TREM2, TYROBP, UCHL1, SNCA, SNCB) (Beck et al. Neurobiology of Aging 2014; Deng et al. Ageing Research Reviews, 2018). Sono state eliminate dall'analisi tutte le varianti introniche profonde, le varianti con "frequenza allelica minore" (MAF) superiore allo 1% nei seguenti database: 1000 Genomes Project (<http://www.1000genomes.org/>); Exome Sequencing Project: ESP6500; (<http://evs.gs.washington.edu/EVS/>). L'interpretazione delle varianti missenso è stata eseguita mediante "analisi in silico" utilizzando i seguenti softwares in grado di predire il possibile effetto sulla proteina: Poly-Phen-2, SIFT. Sono state identificate varianti nei seguenti geni: APP, CSF1R, GCH1, GRN, LRRK2, PSEN1, TREM2. Alcune delle varianti sono state identificate come potenzialmente patogenetiche nel 30% dei pazienti analizzati. Il 60% delle varianti identificate non risultano descritte nei principali database ClinVar e The Human Gene Mutation Database - Professional 2018.4. Di seguito alcune delle varianti identificate con relativa analisi in silico.

- APP (Chr21) c.G1604A (p.R535H): Variante missenso non descritta in altri pazienti (The Human Gene Mutation Database

- Professional 2018.1) e non identificata in controlli sani (1000Genomes Project, NHLBI-ESP6500 exome project). Analisi di predizione in silico: Sift= Tollerata; Polyphen= Probabilmente patogenetica.

- CSF1R (Chr5): c.2335G>A (p.Val779Met): Variante non descritta in altri pazienti (The Human Gene Mutation Database - Public) e non identificata in controlli sani (1000Genomes Project, NHLBI-ESP6500 exome project). Analisi di predizione in silico: Sift= Mutazione deleteria; Polyphen= Probabilmente patogenetica.

- TREM2 (Chr6) c.482+2T>C: Variante di splicing descritta in altri pazienti (The Human Gene Mutation Database - Professional 2017.2) e riportata come patogenetica (DM) associata con "Presenile dementia with bone cysts" [Paloneva (2002); Salmaggi (2003); Xiong (2015)]. Variante identificata in controlli sani 0,003% (1000Genomes Project,

² Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

NHLBIESP6500 exome project) (1000Genomes Project, NHLBI-ESP6500 exome project). ClinVar: Likely pathogenic. Questa variante è presente in 3 pazienti.

- TREM2 (Chr6) c.A401G (p.D134G): Variante missense SNV descritta in altri pazienti (The Human Gene Mutation Database - Professional 2017.2) riportata come patogenetica (DM) e associata con "Presenile dementia with bone cysts" [Paloneva (2002), Xiong (2015)]. Variante identificata in controlli sani 0,0002% (1000Genomes Project, NHLBI-ESP6500 exome project). Analisi di predizione in silico: Sift= Mutazione deleteria; Polyphen= Probabilmente patogenetica. ClinVar: Pathogenic

Il sequenziamento di nuova generazione (NGS) rappresenta un'innovazione per lo screening delle alterazioni molecolari delle malattie complesse. L'uso di piattaforme per il sequenziamento di nuova generazione ha dimostrato la sua affidabilità e accuratezza con una notevole riduzione dei costi di sequenziamento del DNA rispetto ai test tradizionali. Alcune varianti identificate in questo studio saranno proposte alla letteratura internazionale come nuove mutazioni associate al disturbo neurocognitivo.

Prodotti della Ricerca (correlati al progetto):

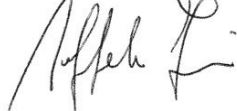
Elenco pubblicazioni su riviste indicizzate

- Cali F, Cantone M, Cosentino FII, Lanza G, Ruggeri G, Chiavetta V, Salluzzo R, Ragalmuto A, Vinci M, Ferri R. Interpreting Genetic Variants: Hints from a Family Cluster of Parkinsons Disease. Journal of Parkinson's disease 9 (2019):203-206

Troina, 07/05/2020

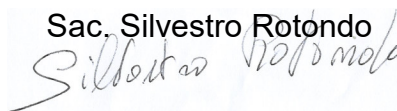
Il Responsabile del Progetto

Dr. Raffaele Ferri



Il Legale Rappresentante

Sac. Silvestro Rotondo



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante

Sac. Silvestro Rotondo

