

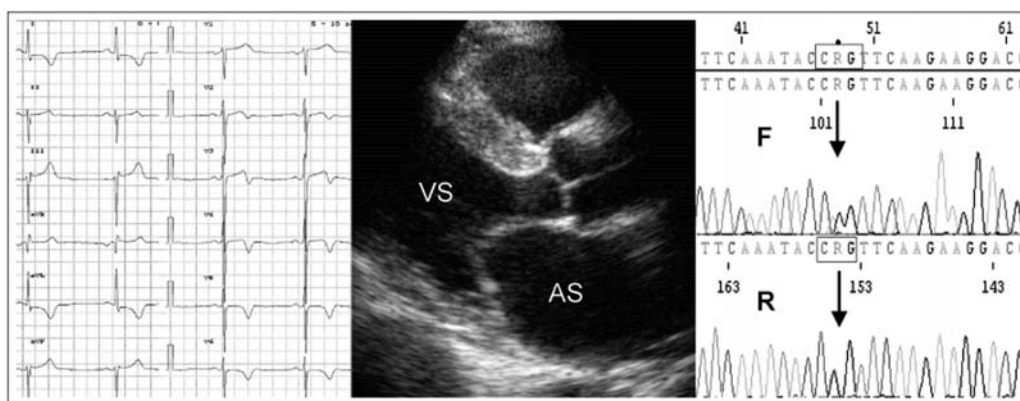
IMMAGINI IN MEDICINA CARDIOVASCOLARE

Un nuovo tipo di “tracciato” per il cardiologo?

Massimo Baldi¹, Francesca Girolami²

¹Centro di Riferimento per le Cardiomiopatie, ²S.O.D. Diagnostica Genetica, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

(G Ital Cardiol 2009; 10 (4): 266)



© 2009 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 4 marzo 2009;
accettato il 5 marzo 2009.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Francesca Girolami

S.O.D. Diagnostica Genetica
Azienda Ospedaliera
Universitaria Careggi
Viale Morgagni, 85
50134 Firenze
E-mail: girolamif@
aou-careggi.toscana.it

Un giovane di 22 anni, calciatore a livello semiprofessionistico, viene inviato dal medico sportivo ad eseguire un ecocardiogramma per riscontro di alterazioni della ripolarizzazione all'ECG di routine (a sinistra). L'ecocardiogramma (al centro) mostra una lieve ipertrofia a carico del setto interventricolare (13 mm). I restanti reperti sono nella norma. Uno screening genetico per i più comuni geni sarcomerici identifica una mutazione “missense” a carico del gene codificante la proteina C legante la miosina (MYBPC3), e consente di porre diagnosi di cardiomiopatia ipertrofica. Il successivo screening familiare identifica la malattia in forma lieve anche nel fratello e nella madre del caso indice.

La figura a destra mostra l'elettroferogramma della sequenza di DNA, ed evidenzia la mutazione Arg502Gln (CGG>CAG), in eterozigosi. I picchi rappresentano il susseguirsi delle basi azotate del DNA: in rosso le timine, in verde le adenine, in nero le guanine e in blu le citosine. Il doppio picco (freccia), che identifica la mutazione, è dato dalla sovrapposizione

dell'allele mutato con l'allele normale. La mutazione viene confermata sia sul filamento “forward” (F) che su quello “reverse” (R) in modo da effettuare un'analisi bidirezionale del DNA.

È noto che sulla sequenza del DNA vengono “lette” tre basi alla volta (tripletta o codone). Ogni codone contiene l'informazione per produrre un aminoacido specifico. La variazione di una singola base (mutazione “missense”) può determinare la sostituzione di un aminoacido nella normale sequenza delle proteine che risulterà funzionalmente alterata. Nel caso in figura, una guanina (picco nero) viene sostituita con una adenina (picco verde); per cui il codone CGG codificante per una arginina diventa CAG che invece porta l'informazione per la sintesi di una glutamina. Le conseguenze strutturali e funzionali del singolo cambio aminoacidico sulla proteina possono essere molto profonde e determinare tutte le manifestazioni fenotipiche della cardiomiopatia ipertrofica.

AS = atrio sinistro; VS = ventricolo sinistro.