

Identificazione di un nuovo locus per la malattia cistica della midollare sul cromosoma 16

F. Scolari¹, B.F. Viola¹, G.M. Ghiggeri², G. Caridi², A. Amoroso³, D. Puzzer³, G. Casari⁴, R. Maiorca¹

¹ Divisione e Cattedra di Nefrologia, Spedali Civili e Università, Brescia

² Laboratorio di Nefrologia, Istituto G. Gaslini, Genova

³ Servizio di Genetica, I.R.C.C.S. Burlo Garofolo e Università, Trieste

⁴ Telethon Inst. of Genetics and Medicine, HSR, Biomedical Science Park, Milano

Riassunto

Premessa. La malattia cistica della midollare (ADMCKD) è una nefropatia interstiziale che presenta aspetti sia morfologici che clinici simili alla forma recessiva di nefronoftisi. L'alterazione renale tipica della ADMCKD consiste in un difetto di concentrazione urinaria, in presenza di un esame urine per il resto normale.

Recentemente, un primo locus per la ADMCKD è stato mappato sul cromosoma 1 in due ampie famiglie cipriote.

Metodi. In questo lavoro descriviamo la localizzazione cromosomica di un nuovo locus (ADMCKD2) per la malattia cistica della midollare sul cromosoma 16p12 in una famiglia italiana di quattro generazioni.

Risultati. La famiglia presentava i tipici criteri diagnostici per ADMCKD, ed il quadro clinico era complicato dall'associazione con iperuricemia e gotta.

Il marcatore D16S3036 mostrava un LOD score massimo di 3.68 a theta 0 e la regione critica definita si estendeva per 10.5 cM, compresa fra i marcatori D16S500 e SCNN1B1-2.

Conclusioni. I geni candidati inclusi nella regione critica sono discussi.

PAROLE CHIAVE: Malattia cistica della midollare, Analisi di linkage

Identification of a new locus for medullary cystic disease on chromosome 16

Background. Autosomal dominant medullary cystic disease (ADMCKD) is an interstitial nephropathy that has morphological and clinical features similar to autosomal recessive nephronophthisis. The typical renal dysfunction associated with ADMCKD results from a defect in urinary concentration ability, although urinalysis results are normal. Recently, a locus on chromosome 1 has been associated with ADMCKD in DNA from two large Cypriot families, and genetic heterogeneity has been inferred.

Methods. We describe the genome-wide linkage mapping of a new locus for medullary cystic disease, ADMCKD2, on chromosome 16p12 in a four-generation Italian family.

Results. The family with ADMCKD2 fulfills the typical diagnostic criteria of ADMCKD, complicated by hyperuricemia and gouty arthritis. The marker D16S3036 shows a maximum two-point LOD score of 3.68, and the defined critical region spans 10.5 cM, between D16S500 and SCNN1B1-2.

Conclusions. Candidate genes included in the critical region are discussed. (*Giorn It Nefrol* 2000; 17: 21-6)

KEY WORDS: Medullary cystic disease, Linkage mapping