

Avances científicos en la investigación sobre albinismo. Conclusiones de las Segundas Jornadas Europeas sobre Albinismo (2EDA)

Lluís Montoliu

Madrid, CNB-CSIC y CIBERER-ISCI3

Interacción entre asociaciones e investigadores





1ST EUROPEAN
DAYS

OF ALBINISM

October 27th & 28th 2012

Paris, FRANCE



Increasing the complexity: new genes and new types of albinism

Lluís Montoliu^{1,2}, Karen Grønskov^{3,4}, Ai-Hua Wei⁵, Mónica Martínez-García^{1,2}, Almudena Fernández^{1,2}, Benoît Arveiler^{6,7}, Fanny Morice-Picard^{6,7}, Saima Riazuddin^{8,9}, Tamio Suzuki¹⁰, Zubair M. Ahmed^{8,9}, Thomas Rosenberg^{11,12} and Wei Li¹³

1 Department of Molecular and Cellular Biology, National Centre for Biotechnology (CNB-CSIC), Campus de Cantoblanco, Madrid, Spain **2** CIBERER, ISCIII, Madrid, Spain **3** Applied Human Molecular Genetics, Kennedy Center, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark **4** Department of Cellular and Molecular Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark **5** Department of Dermatology, Beijing Tongren Affiliated Hospital of Capital Medical University, Beijing, China **6** Maladies Rares: Génétique et Métabolisme (MRGM) EA4576, Univ. Bordeaux, Bordeaux, France **7** Service de Génétique Médicale, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France **8** Divisions of Pediatric Ophthalmology and Otolaryngology, Cincinnati Childrens Hospital Research Foundation, Cincinnati, OH, USA **9** Departments of Ophthalmology and Otolaryngology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, USA **10** Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Yamagata University, Yamagata, Japan **11** National Eye Clinic for the Visually Impaired, Kennedy Center, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark **12** Institute of Clinical Medicine, Faculty of Health, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark **13** State Key Laboratory of Molecular Developmental Biology, Institute of Genetics and Developmental Biology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China

CORRESPONDENCE Lluís Montoliu, e-mail: montoliu@cnb.csic.es

KEYWORDS albinism/vision/melanin/genes/diagnosis

PUBLICATION DATA Received 6 August 2013, revised and accepted for publication 17 September 2013, published online 21 September 2013

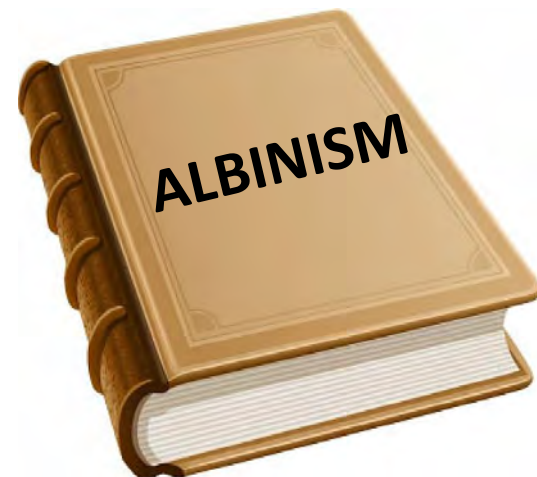
doi: 10.1111/pcmr.12167



2nd European Days of Albinism, Valencia, Spain, 5-6 April 2014



Valencia, capital mundial del albinismo



Libro de referencia sobre albinismo?



2nd European Days of Albinism, Valencia, Spain, 5-6 April 2014

Resultados tangibles adicionales

- **Red de contactos entre investigadores**
- **Proyectos científicos en colaboración**
- **Compartir y discutir resultados**
- **Publicaciones conjuntas**
- **Abordar conjuntamente iniciativas complejas**
- **Intercambios de investigadores, formación**
- **Colaboración en el diagnóstico genético**
- **...**



2nd European Days of Albinism, Valencia, Spain, 5-6 April 2014

2EDA Scientific Committee

Lluís Montoliu (Madrid, Spain), Chair

Karen Grønskov (Copenhagen, Denmark)

Vittoria Schiaffino (Milano, Italy)

Barbara Käsmann-Kellner (Homburg, Germany)

Benoît Arveiler (Bordeaux, France)

El comité científico de las 2EDA

26 especialistas invitados 8 países



Confirmed invited speakers

Robert Aquaron (Marseille, France)
Esteban Dell'Angelica (Los Angeles, CA, USA)
Benoît Arveiler (Bordeaux, France)
Murray Brilliant (Marshfield, WI, USA)
Carmen Carranza Romero (Madrid, Spain)
José Carlos García-Borrón (Murcia, Spain)
Maria van Genderen (Zeist, The Netherlands)
Michael Hoffmann (Magdeburg, Germany)
Barbara Käsmann-Kellner (Homburg, Germany)
Herbert Kirchesch (Pulheim, Germany)
Alessandra Del Longo (Milan, Italy)
Valeria Marigo (Modena, Italy)
Mónica Martínez-García (Madrid, Spain)
Paola Primignani (Milan, Italy)
Lluís Montoliu (Madrid, Spain)
Shari Parker (Sydney, Australia)
Fanny Morice-Picard (Bordeaux, France)
Elena Piozzi (Milan, Italy)
Markus Preising (Giessen, Germany)
Frank Proudlock (Leicester, UK)
Alexandra Rebsam (Paris, France)
Vittoria Schiaffino (Milan, Italy)
Enrico Surace (Naples, Italy)
Tamio Suzuki (Yamagata, Japan)
Alain Taïeb (Bordeaux, France)
Pedro de la Villa (Madrid, Spain)

Hay al menos 18/19 genes asociados a albinismo

Chromosome	Human	Albinism	Mutations (HGMD)
11	<i>TYR</i>	OCA1	296
15	<i>OCA2</i>	OCA2	125
9	<i>TYRP1</i>	OCA3	18
5	<i>SLC45A2</i>	OCA4	64
4	4q24	OCA5	1
15	<i>SLC24A5</i>	OCA6	1
10	<i>C10orf11</i>	OCA7	1
16	<i>SLC38A8</i>	FHONDA	1
X	<i>GPR143</i>	OA1	94
1	<i>LYST</i>	CHS1	29
10	<i>HPS1</i>	HPS1	26
5	<i>AP3B1</i>	HPS2	8
3	<i>HPS3</i>	HPS3	6
22	<i>HPS4</i>	HPS4	9
11	<i>HPS5</i>	HPS5	8
10	<i>HPS6</i>	HPS6	3
6	<i>DTNBP1</i>	HPS7	2
19	<i>BLOC1S3</i>	HPS8	1
15	<i>BLOC1S6</i>	HPS9	1

ADB: The Albinism Database



Welcome to the Albinism Database. The Albinism Database (ADB) was devised and edited by [William Oetting](#), University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA, until 2009. In January 2014, [Lluís Montoliu](#), National Centre for Biotechnology, CNB-CSIC, Madrid, Spain, took over the responsibility of updating the ADB and the files were moved to the [IFPCS web server](#) where have been continued being updated under his supervision. Original ADB files, as they were published at the UMN web server until December 2013, are available [here](#).

This database includes mutations associated with all major known forms of oculocutaneous and ocular albinism, including the syndromic forms of albinism, Hermansky-Pudlak and Chediak-Higashi syndromes. Currently, [there are at least 18 genes whose mutations are associated with albinism](#). The Albinism Database is part of the [Locus Specific Mutation Databases](#) of the [Human Genome Variation Society](#). Please use this link for the submission of new mutations.

Contact [Lluís Montoliu](#) for suggestions, comments or updates: montoliu@cnb.csic.es

Last updated on: [26 January 2014](#)

Type of Albinism	Human Locus	OMIM	Mutations and Polymorphisms	Map of Mutation Locations
Oculocutaneous albinism type 1 (OCA1)	<i>TYR</i>	203100 - OCA1A 606952 - OCA1B	<i>TYR</i>	<i>TYR</i>
Oculocutaneous albinism type 2 (OCA2)	<i>OCA2</i>	203200	<i>OCA2</i>	<i>OCA2</i>

FHONDA una nueva forma de albinismo no sindrómico??

Pigment Cell Melanoma Res.

NEWS AND VIEWS

Do you have to be albino to be albino?

Lluís Montoliu and Robert N. Kelsh

e-mails: montoliu@cnb.csic.es and bssrnk@bath.ac.uk

¿¿ **La pérdida o disminución de la pigmentación es una causa o una consecuencia del albinismo ??**



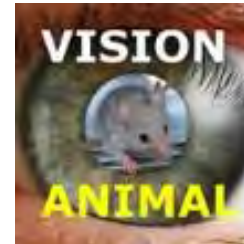
**¿Es posible – es realista – pensar en
tratamientos contra el albinismo?**

- **Ensayos clínicos con L-DOPA**
(Murray Brilliant, USA)
- **Células madre y regeneración de retinas**
(Valeria Marigo, Italy)
- **Primeros intentos de terapia génica**
(Enrico Surace, Italy)
- **Tratamiento de OCA1B con nitisinona**
(Brian Brooks, USA)
- ...



2nd European Days of Albinism

Valencia, Spain,
5-6 April 2014



Fotografías: Ana Yturralde



¿Qué es el albinismo?



**El albinismo es una
condición genética
No es una enfermedad**





**Condición genética
rara (1:17000)**

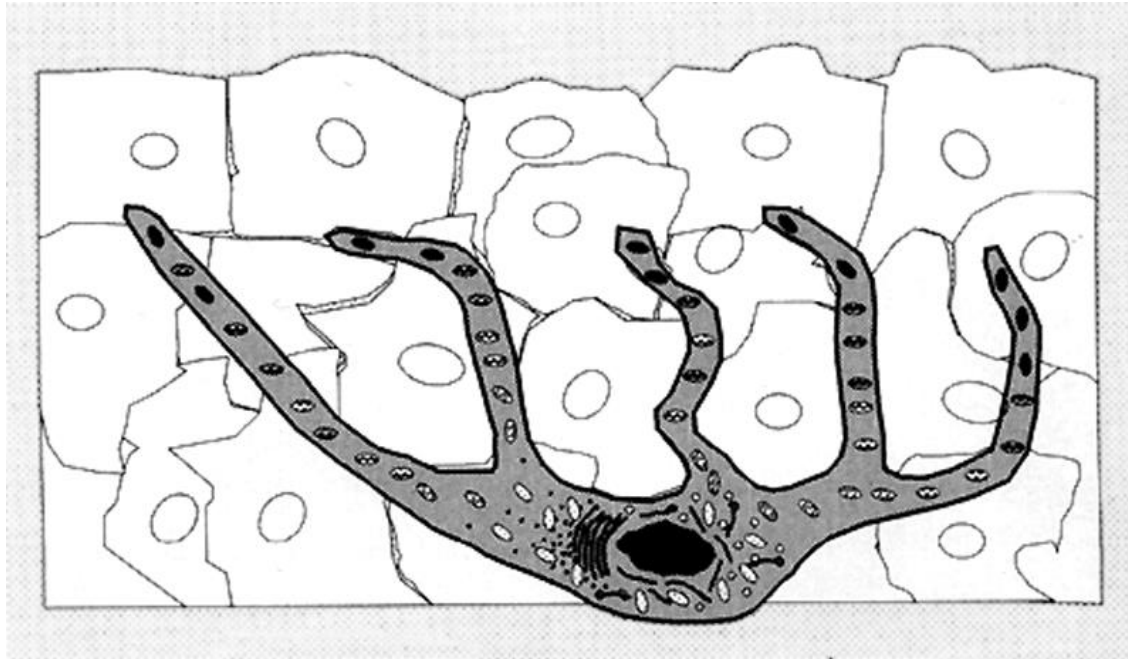
Caracterizada por:

Déficit visual

**Frecuente ausencia
o reducción del
pigmento (melanina)
en la piel, el pelo y /
o los ojos (pero no
siempre)**

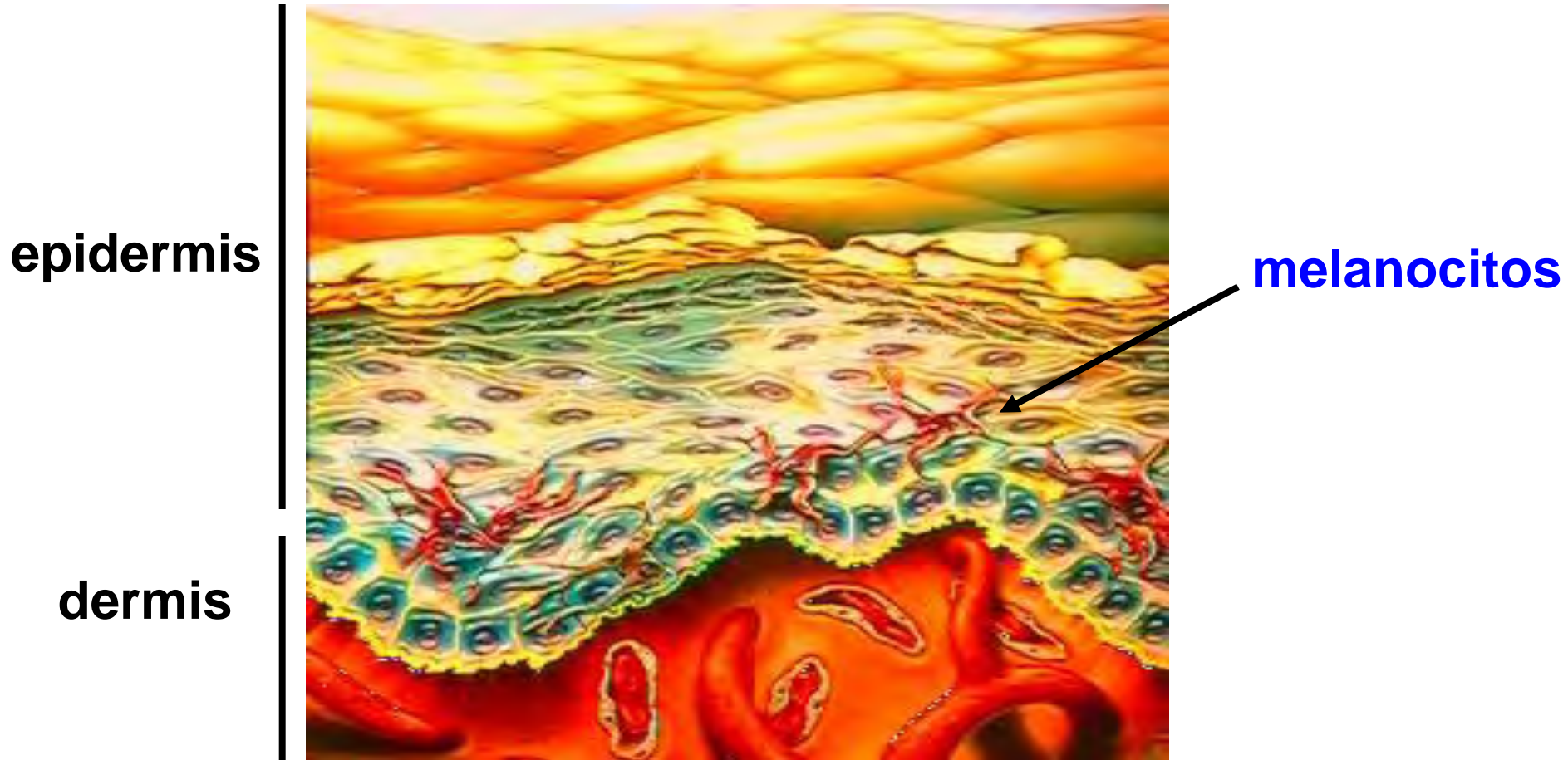
Algunos datos sobre albinismo

El pigmento (melanina) se produce en unas células llamadas melanocitos



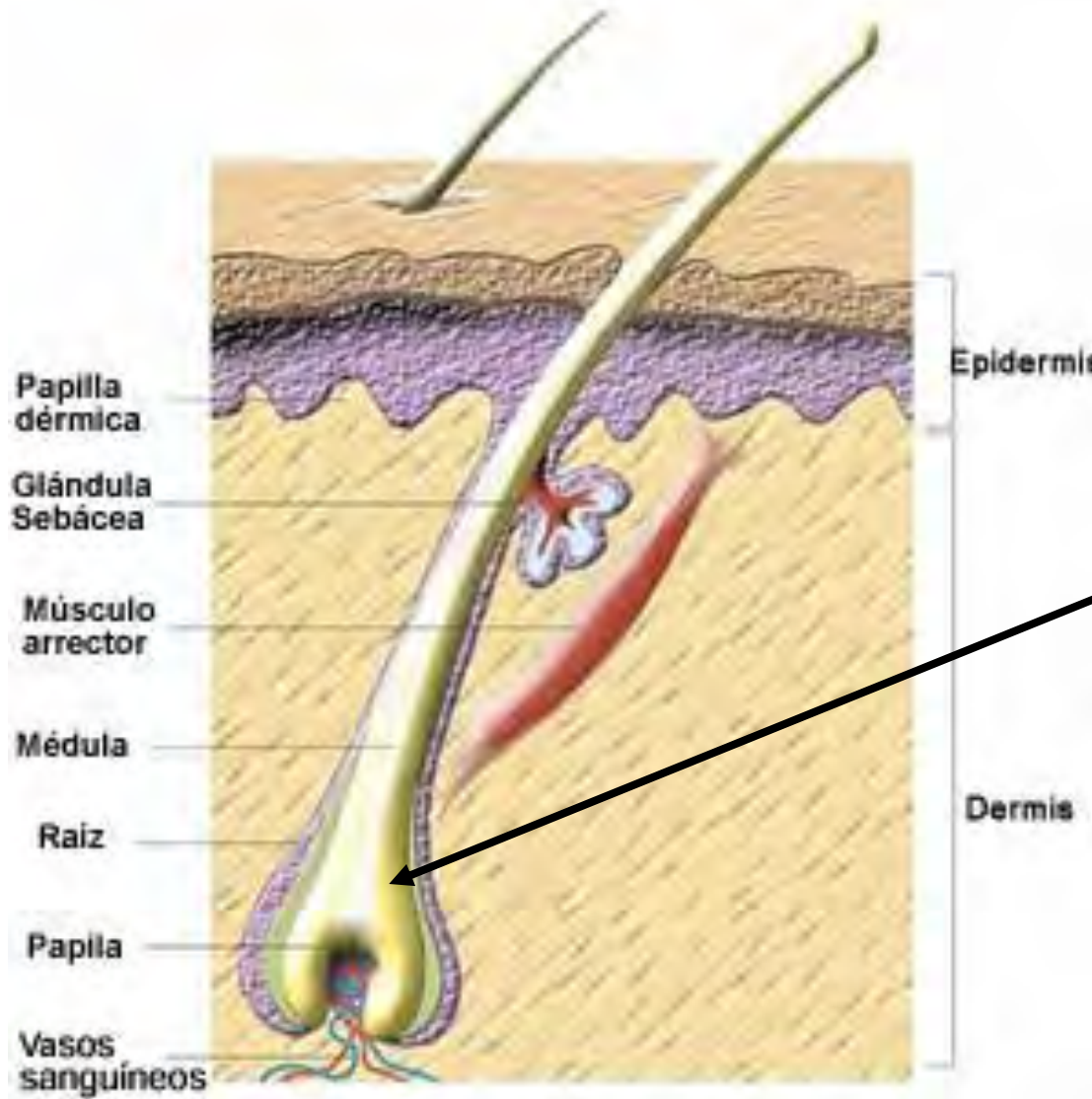
melanocitos

¿Dónde están los melanocitos?



LA PIEL

¿Dónde están los melanocitos?



melanocitos

EL PELO



Protección contra el sol con cremas adecuadas



Protección contra el sol con ropa adecuada



En ausencia de protección: quemaduras, cáncer de piel

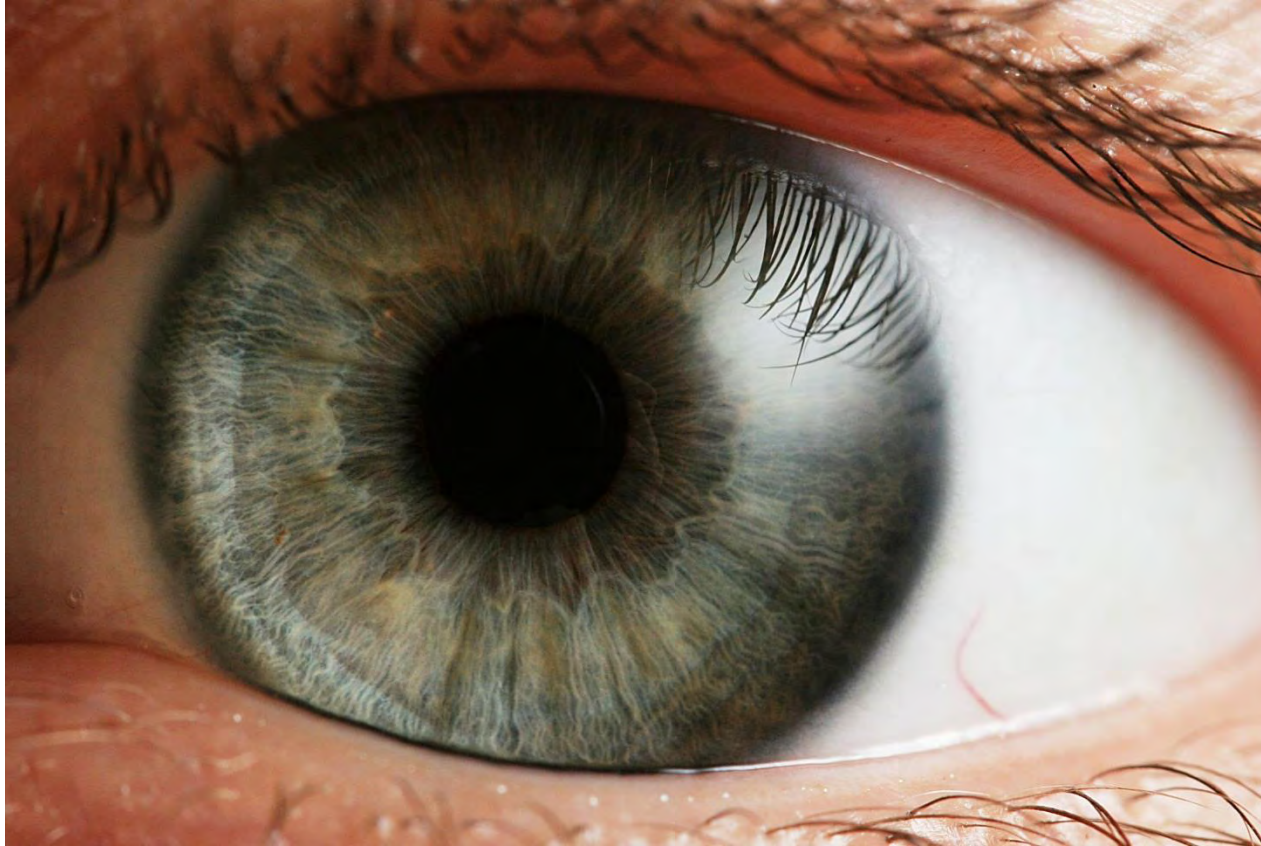


En ausencia de protección: quemaduras, cáncer de piel

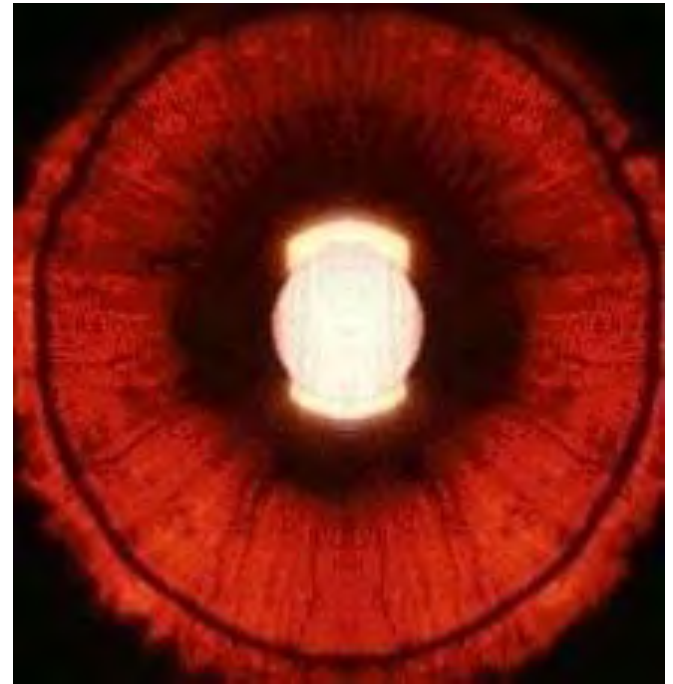


Charles y Calvin, hermanos, de Camerún, viven en España

¿Cuáles son los problemas de visión en el albinismo?



Las personas con albinismo presentan una reducción o ausencia de pigmento en los ojos, en el iris



Fotofobia

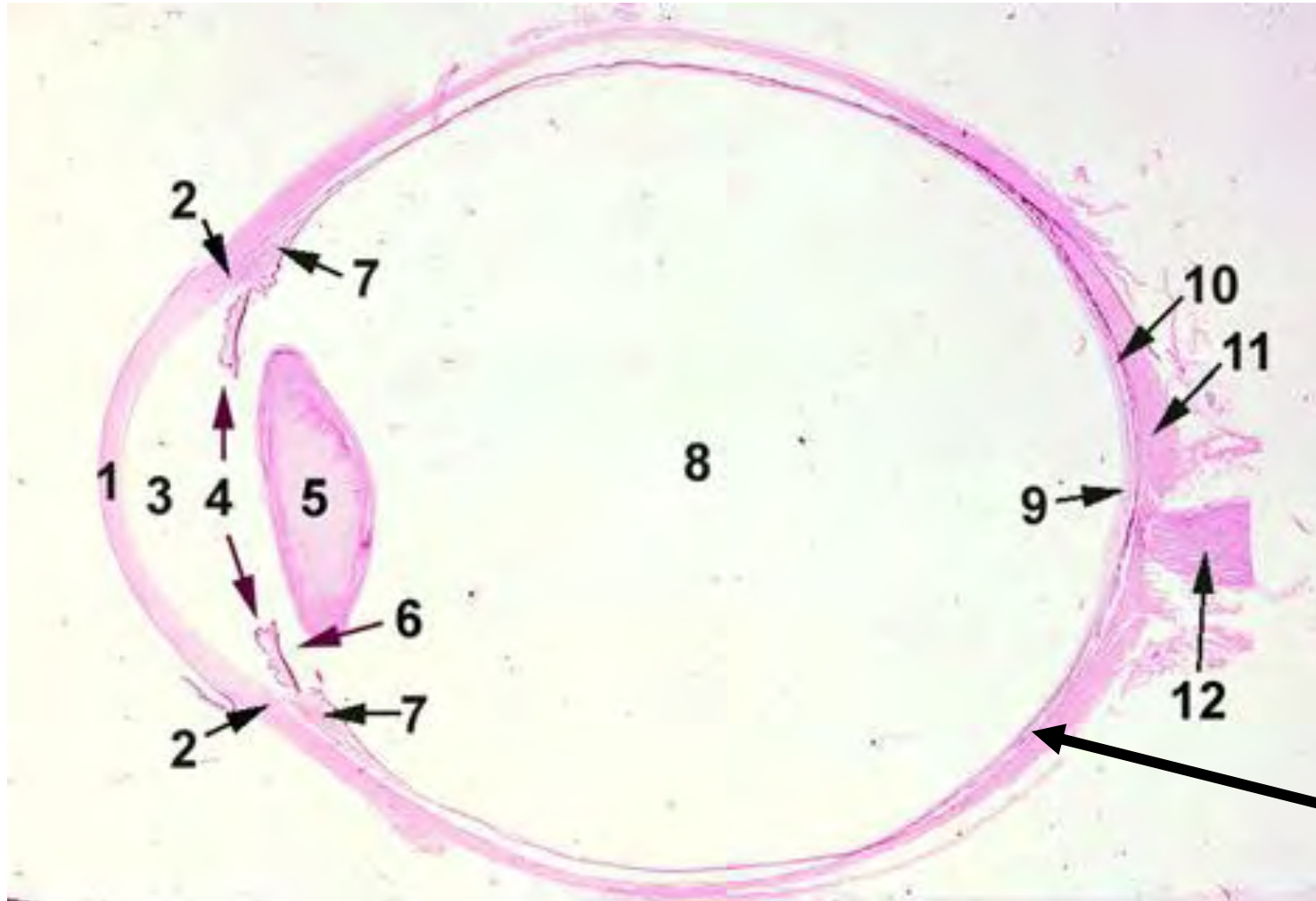


nistagmo



**El nistagmo y
las posturas
características
en los niños
con albinismo**

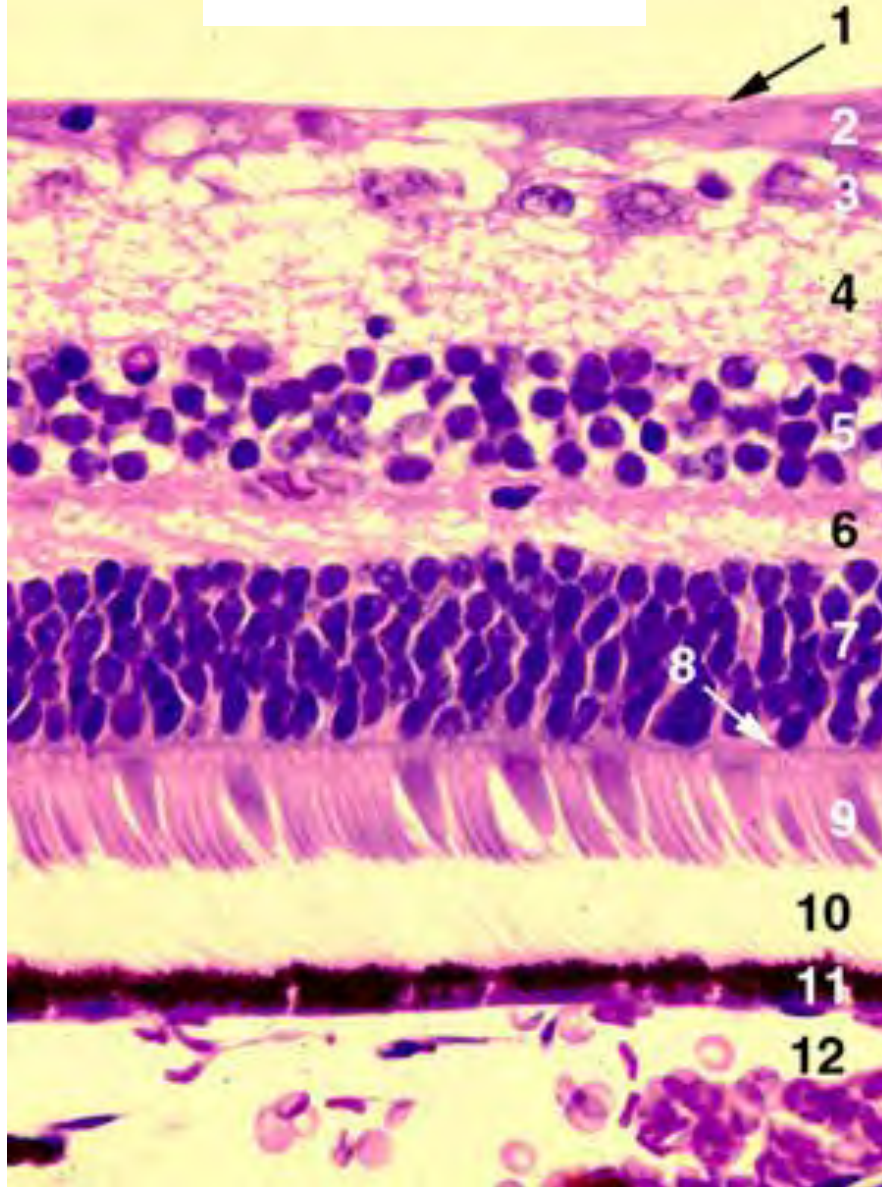
En la retina también tenemos células pigmentarias



Retina

El ojo humano

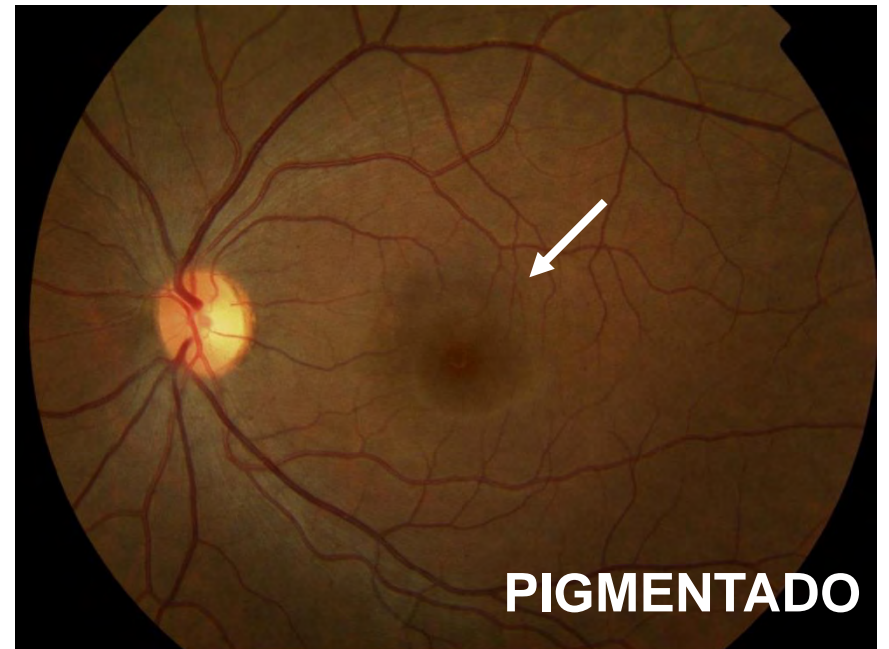
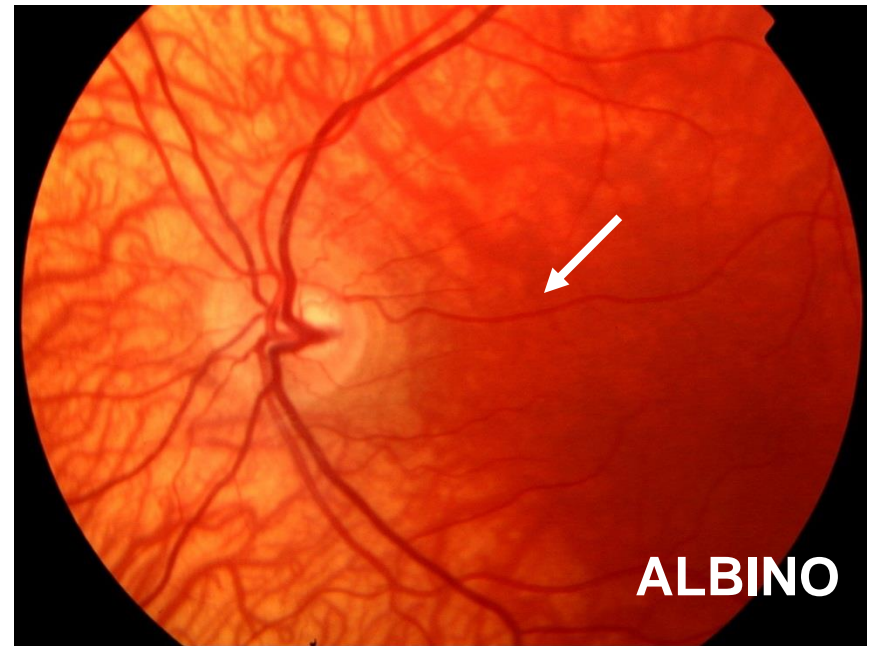
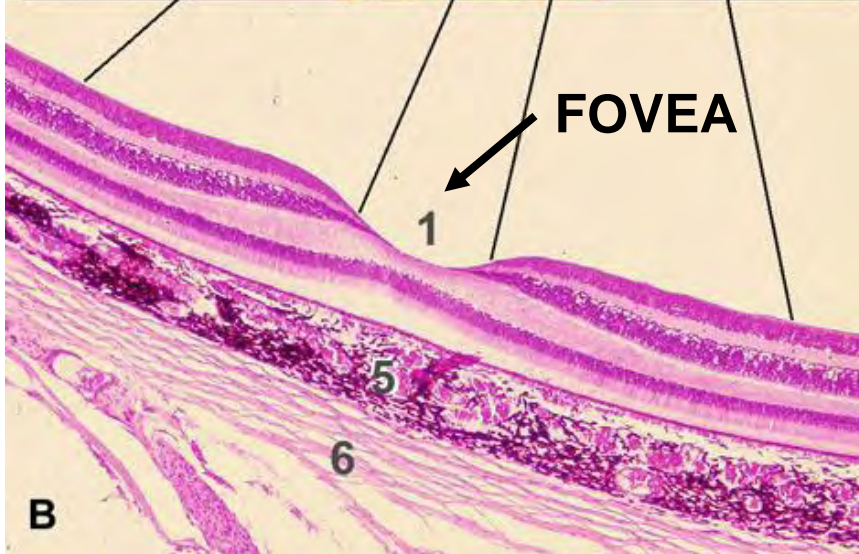
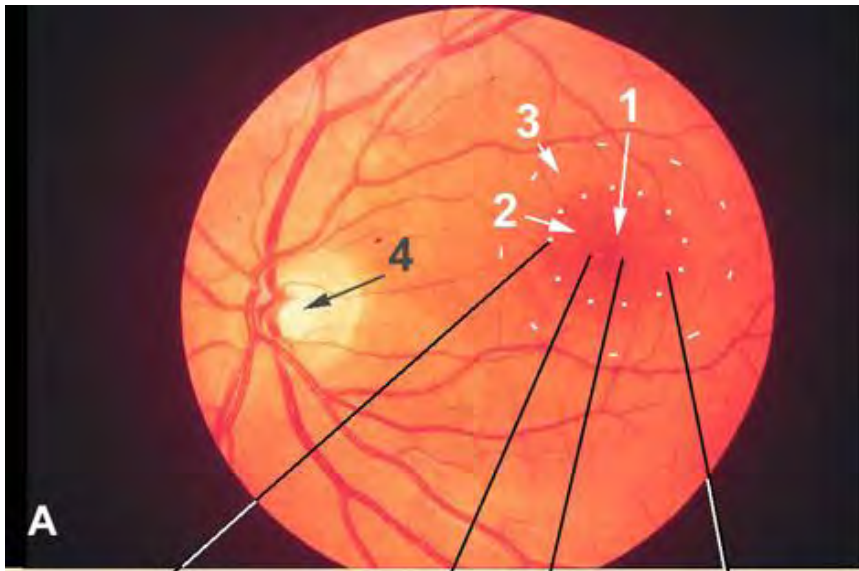
La retina



fotorreceptores

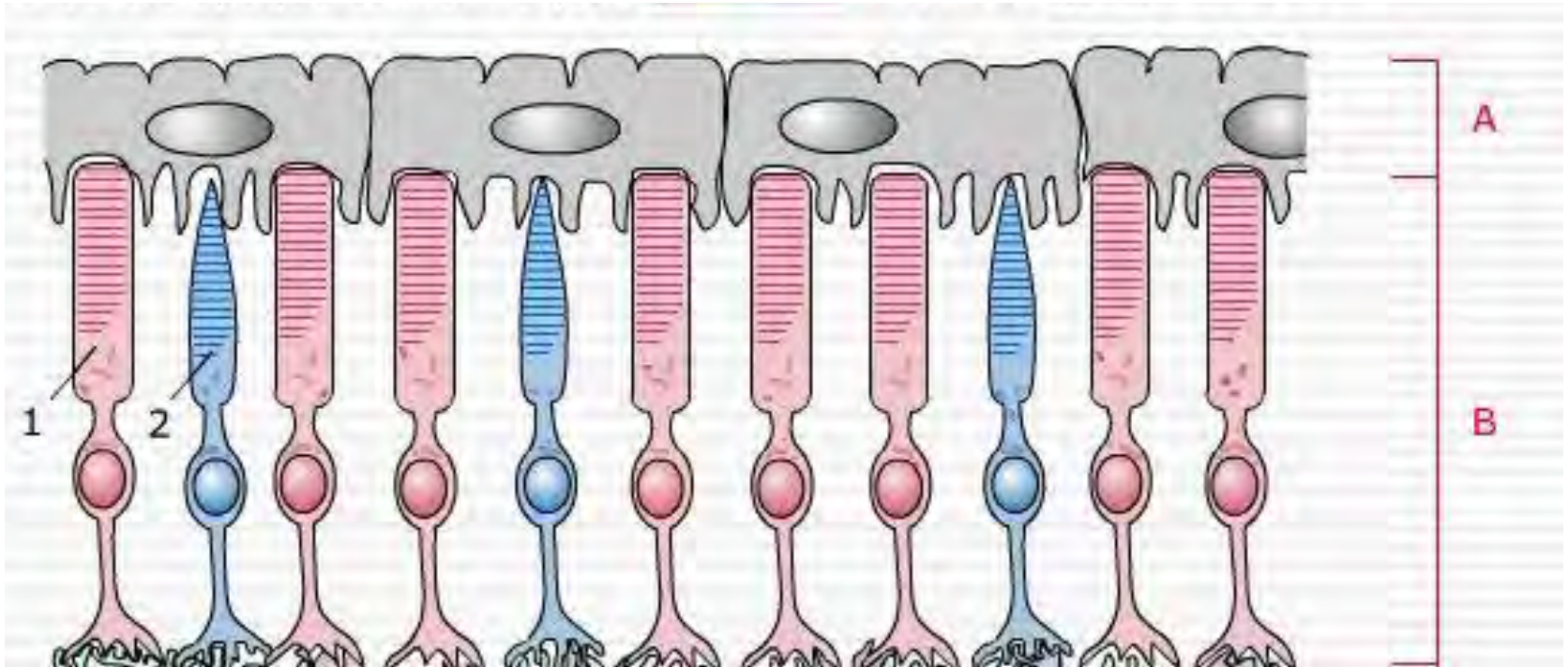
Epitelio pigmentario





**Las personas con albinismo
no tienen fovea**

En la retina hay dos tipos de fotorreceptores:
conos y **bastones**



**Las personas con albinismo tienen
menos fotorreceptores bastones**



1 megapixel



12 megapixels



Visión tridimensional limitada

Existen diferentes tipos de albinismo



Albinismo oculocutáneo (OCA)
7 genes

Albinismo ocular (OA)
1 gen

Síndrome de Hermansky-Pudlak
(HPS) 9 genes

Síndrome de Chediak-Higashi
(CHS) 1 gene



Albinismo oculocutáneo de tipo 1 (OCA1) = gen tirosinasa



Albinismo oculocutáneo de tipo 2 (OCA2) = gen OCA2



**Albinismo ocular
(OA1)**

= gen GPR143

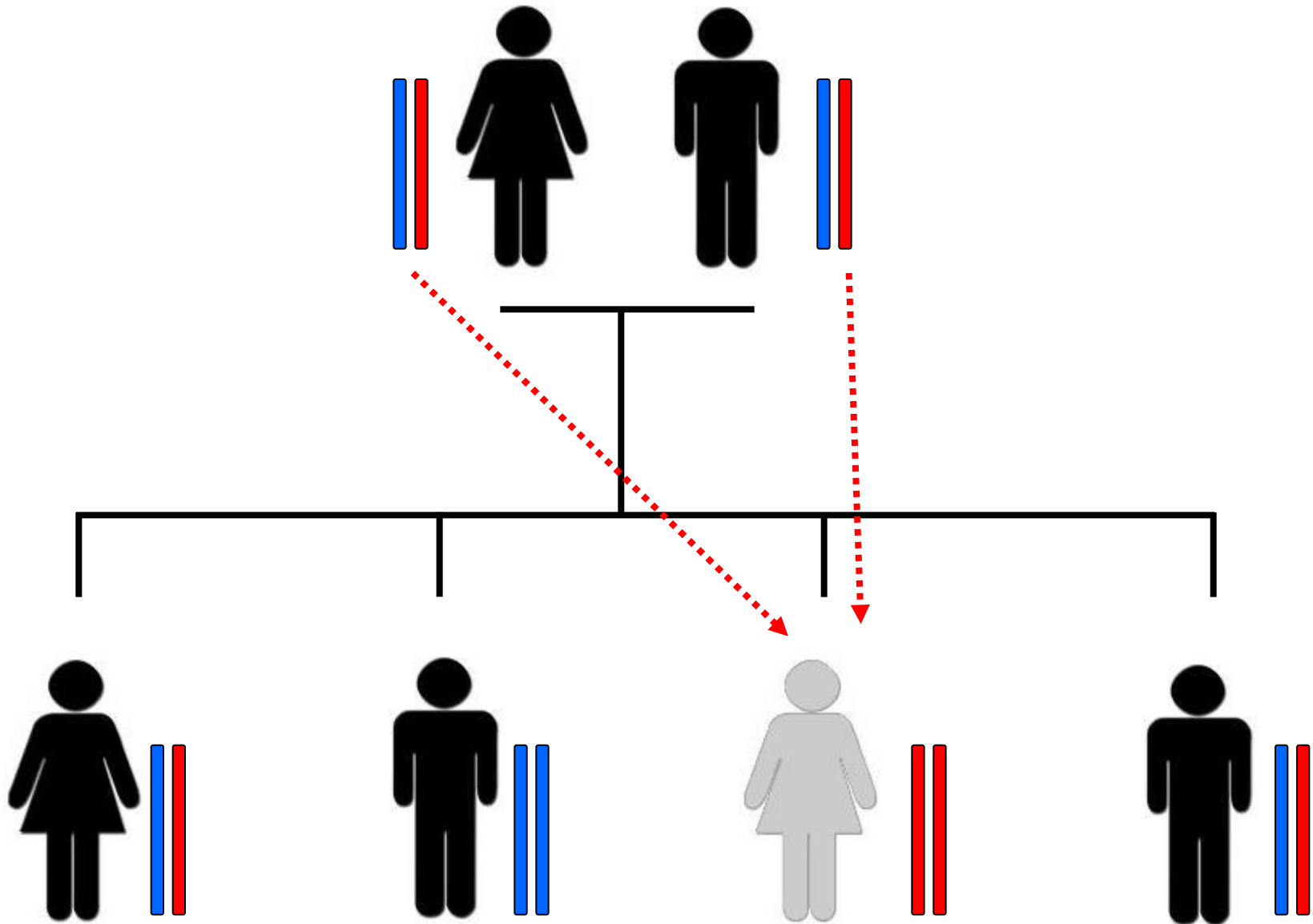


Síndromes de Hermansky-Pudlak (HPS) y Chediak-Higashi (CHS)



El albinismo (casi) siempre aparece por sorpresa

Cada hijo de padres portadores tienen un 25% de ser persona con albinismo



¿Cuántos genes tenemos?
¿Qué sabemos de los genes?

EL GENOMA HUMANO

23000 Genes Tenemos

14000 Genes Conocemos (60%)

TODOS SOMOS MUTANTES



**Los genes son como las piezas del motor de un coche
¡Todas son importantes para su buen funcionamiento!**



400 genes (1,7%) importantes para la pigmentación
18 genes (0,07%) asociados a albinismo



La mayoría de personas con albinismo no han sido diagnosticadas genéticamente o incluso no han sido diagnosticadas de albinismo

¿Por qué es importante el diagnóstico genético?



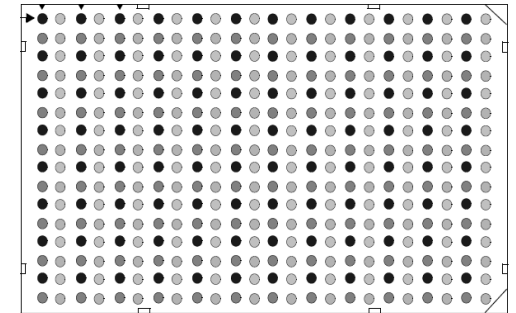
La importancia del diagnóstico genético

- **Es un derecho**
- **Para un diagnóstico correcto del albinismo**
- **Para establecer cuidados y sistemas de ayuda y apoyo tan pronto como sea posible**
- **Para estudiar el efecto real de las mutaciones**
- **Para participar en futuras terapias experimentales**
- **Para diagnóstico prenatal**

ALBINOCHIP



iPLEX-Sequenom

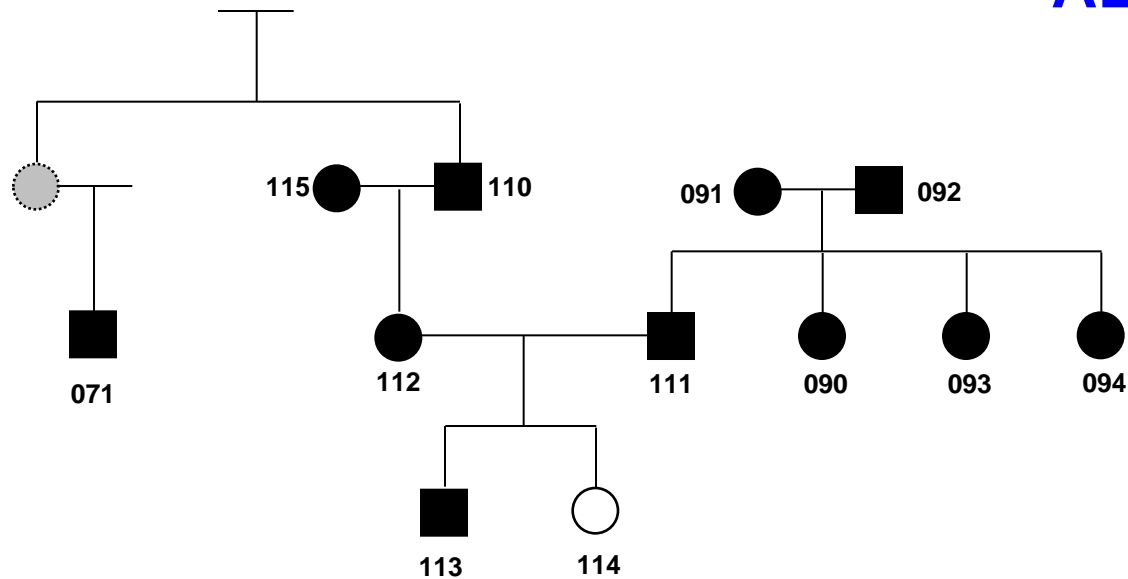


384-well plate



chip





ADN, el material genético se obtiene a partir de la saliva

Laboratorio del Dr. Lluís Montoliu (CNB-CSIC)



**Almudena
Fernández**

**Davide
Seruggia**

**Mónica
Martínez**