



12



**Albinismo: ¿Qué sabemos hoy en día?
Diagnóstico e investigación**

@LluísMontoliu

**El albinismo
NO es una enfermedad**

**El albinismo
es una condición genética**



<1 de cada 2.000 personas

>6.000 enfermedades raras

**3.000.000 de afectados por
alguna enfermedad rara en
España (6.5%)**

An aerial view of Madrid, Spain, at sunset. The sky is a mix of orange, pink, and blue. The city's dense urban landscape is visible, with many buildings and a prominent church spire on the left.

187 personas con albinismo

madridiario

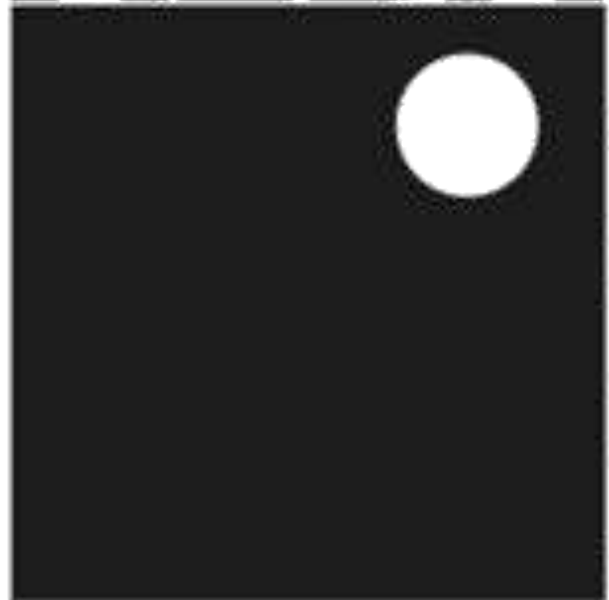
A night view of Gran Vía in Madrid, Spain. The buildings are illuminated with warm lights, and a prominent building with a green and gold dome is in the foreground.

206.895 personas con enfermedades raras

1 de cada 15 personas con las que nos cruzamos por Gran Vía

Madrid ~3.183.000 habitantes

ALBA



Asociación
de ayuda a
personas con
albinismo

12

2006 - 2018



ALBA - Valencia - 2009

ALBA - Madrid -2010



Salida



ALBA - Madrid -2010

ALBA – Valencia -2011



ALBA – Huelva -2013





2EDA - Valencia - 2014



ALBA - Santander - 2014



ALBA – La Cristalera - 2015



ALBA – El Puig - 2016

ALBA 11 – 2017 - Orihuela del T. (Teruel)



ALBA



Asociación
de ayuda a
personas con
albinismo

www.albinismo.es

1ST EUROPEAN
DAYS
OF ALBINISM

October 27th & 28th 2012
Paris, FRANCE



1st European Days of Albinism, Paris, France, 27-28 Oct 2012



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



ALBA

Asociación
de ayuda a
personas con
albinismo





3rd European Days of Albinism, Milano, Italy, 7-8 April 2016



ALBA

Asociación
de ayuda a
personas con
albinismo



ALBINIT 



**4EDA
Oslo
Norway
7-10 March
2018**

www.albinism.eu

Rennes, France

ESPCR



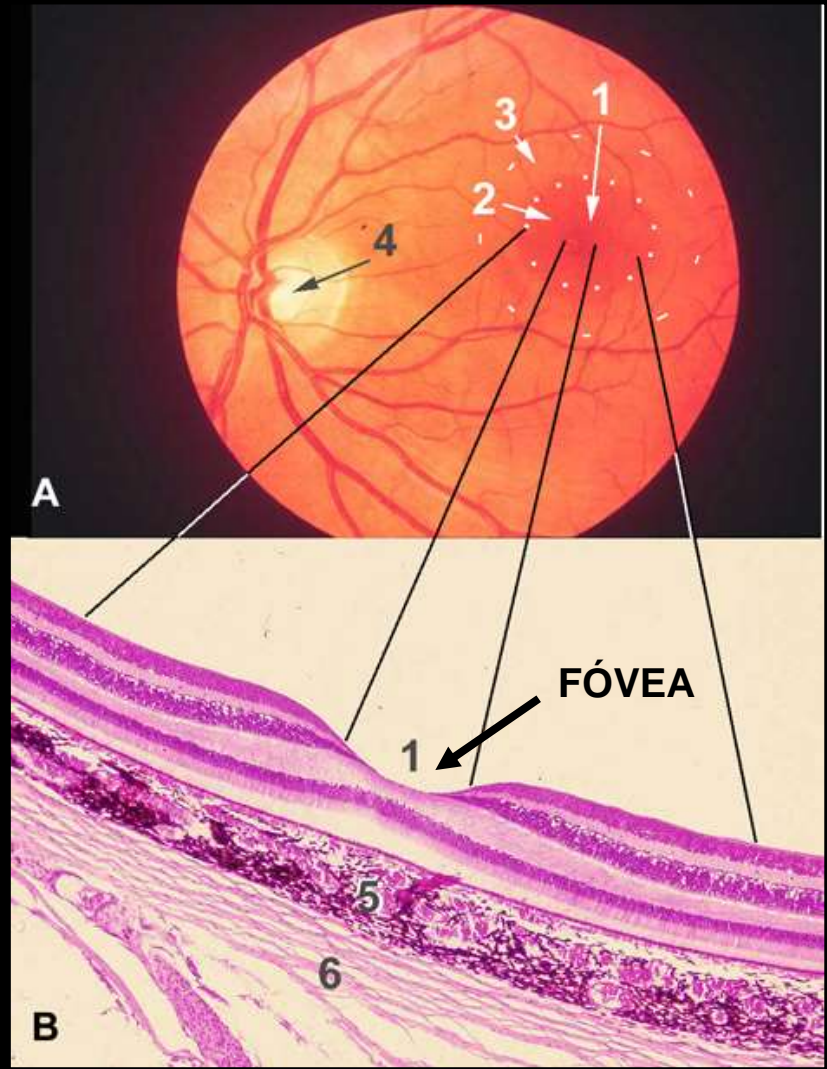
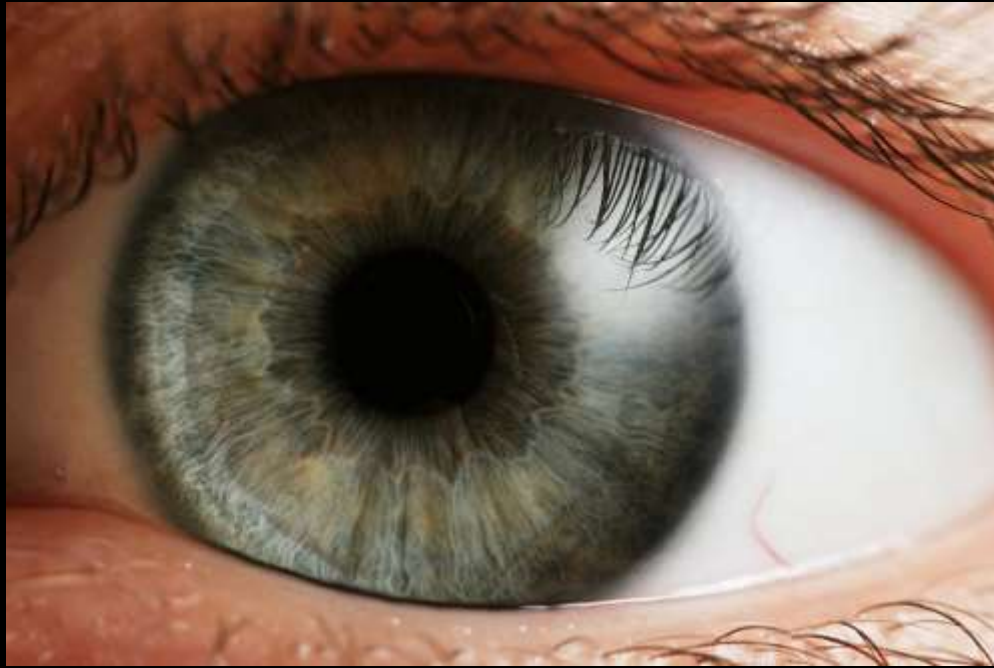




Guillaume Jouan
Le Coup de Percuss



Albinismo







Luis Carlos



Pepe

Elena



Bea





Fatou



Ablaye



Ana



Good Luck









www.underthesamesun.com



www.standingvoice.org



albinism-in-africa.com



NACIONES UNIDAS



Día Internacional de Sensibilización sobre el Albinismo

13 de junio de 2015



#yomirorelalbinismo



#lookoutforalbinism



A movie by
José Manuel
Colón





BLACK MAN WHITE SKIN

Black Man White Skin

2015 | TV-14 | 1h 18m

This film chronicles the health and social problems that African albinos face and details the fight waged on their behalf by advocacy groups in Spain.

Genres: Documentaries, International Documentaries, Social & Cultural Docs, International Movies, Spanish Movies
Director: Jose Manuel Colón

NETFLIX





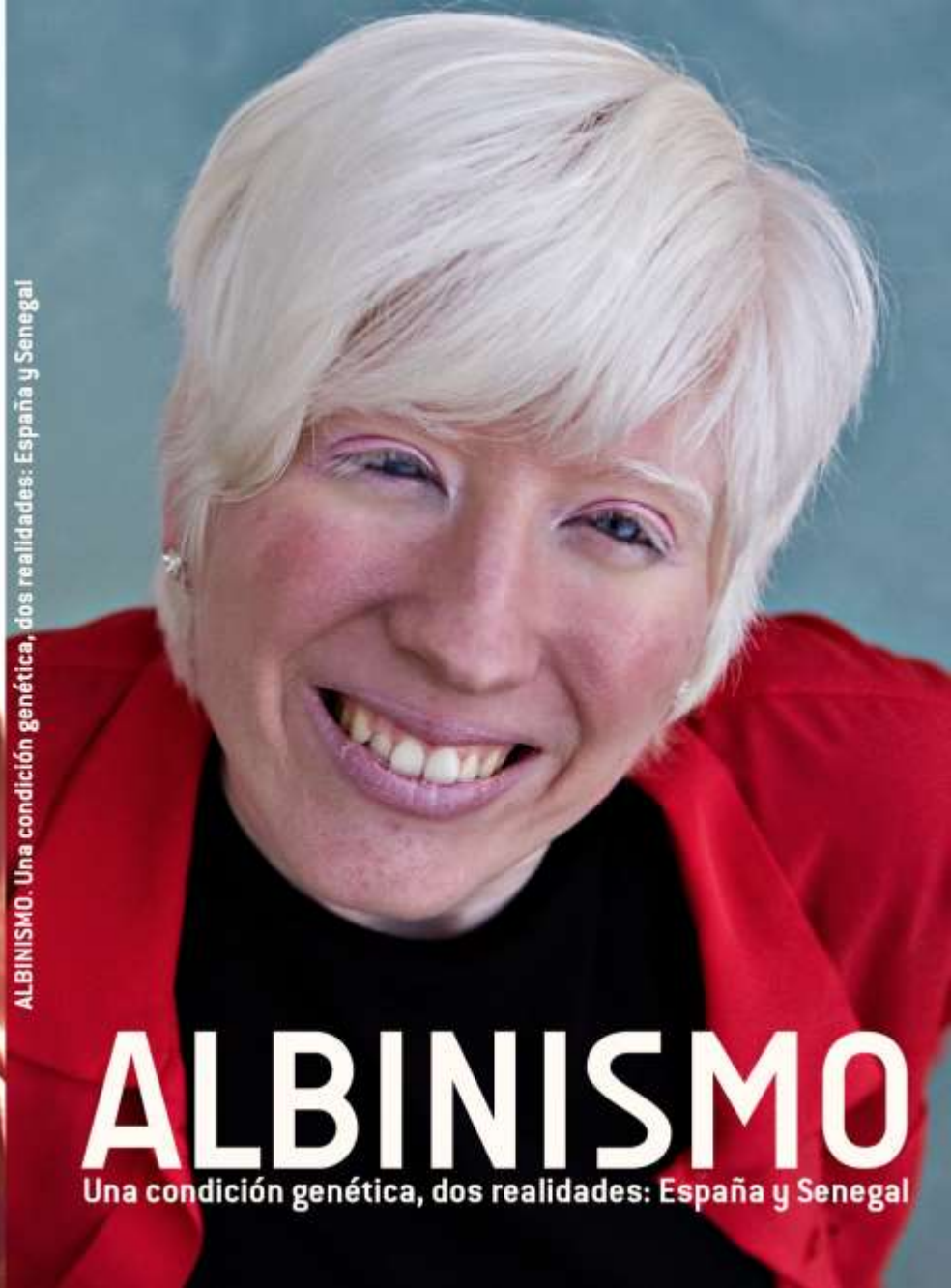
ALBA



www.albinismo.es

ASOCIACIÓN PARA LA AYUDA
A PERSONAS CON ALBINISMO

ALBINISMO. Una condición genética, dos realidades: España y Senegal



ALBINISMO

Una condición genética, dos realidades: España y Senegal

2009 Photos by Ana Yturralde

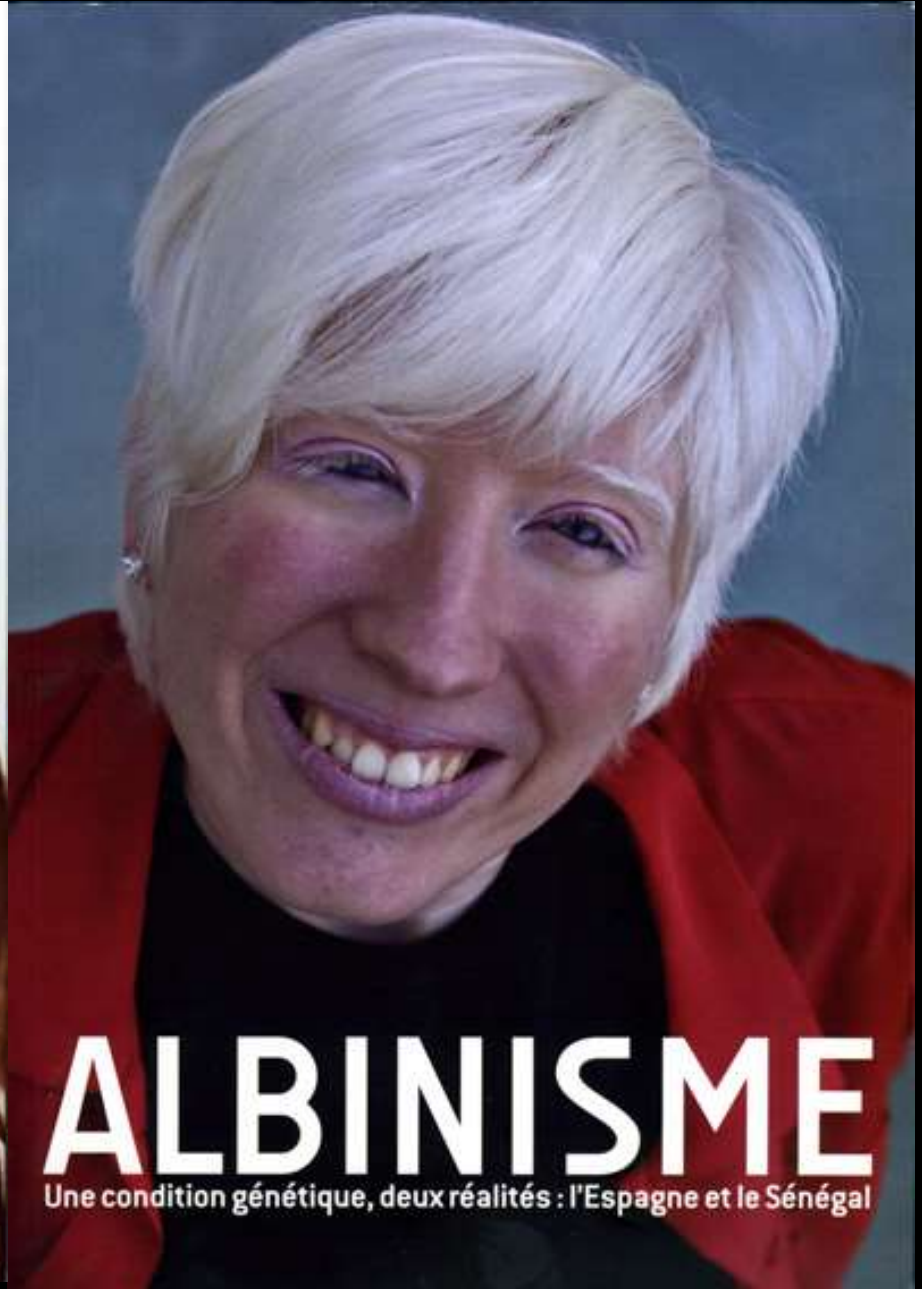
(Español)



ALBA



www.albinisme.es
ASSOCIATION D'AIDE AUX PERSONNES
ATTEINTES D'ALBINISME.



ALBINISME

Une condition génétique, deux réalités : l'Espagne et le Sénégal

2012 in collaboration with Genespoir

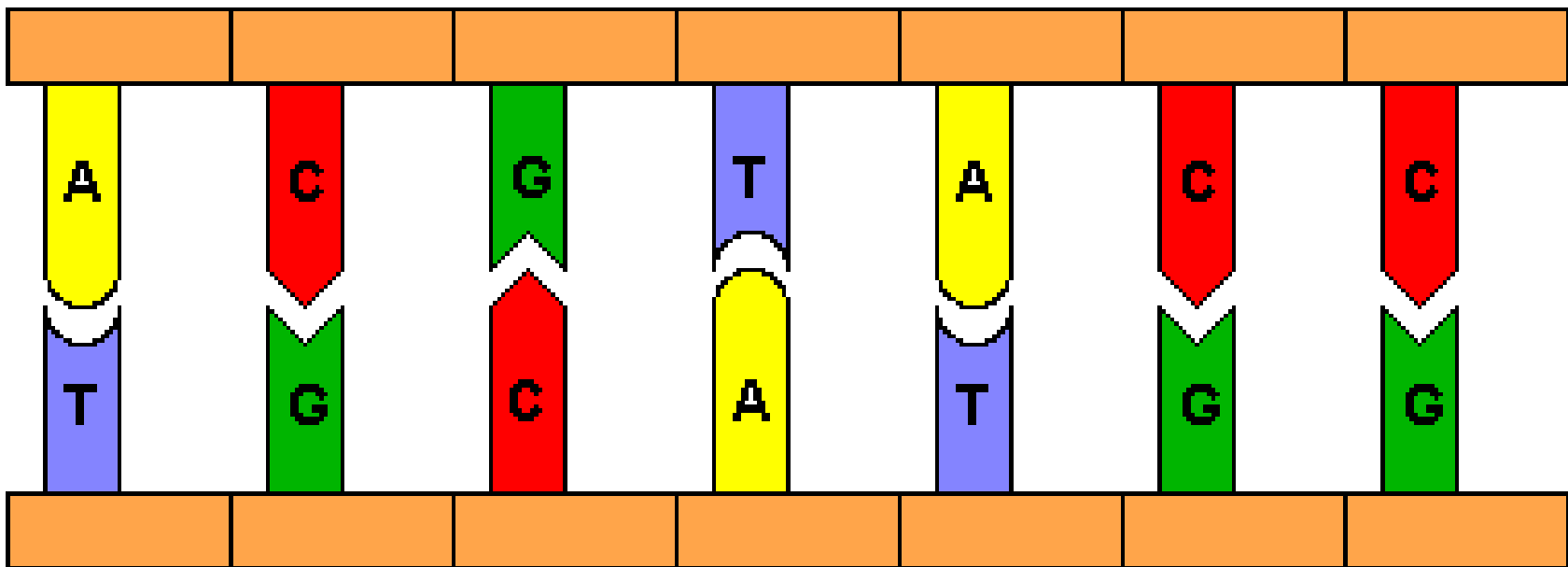
(Français)



1st International Workshop on Oculocutaneous Albinism in Subsaharian Africa

Douala, Cameroun, 24-25 July 2015





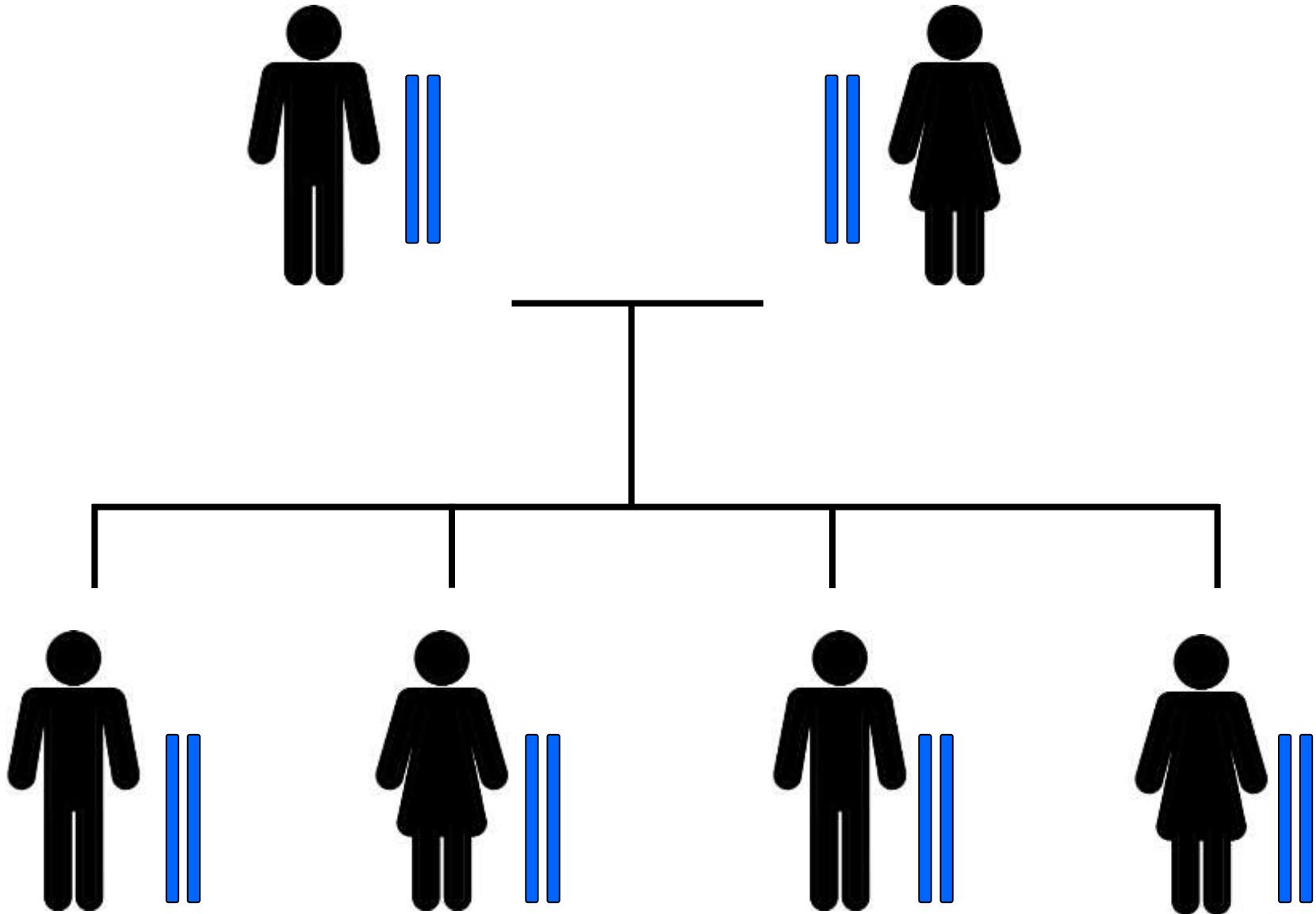
TYR	OCA1
OCA2	OCA2
TYRP1	OCA3
SLC45A2	OCA4
4q24	OCA5
SLC24A5	OCA6
LRMDA	OCA7
GPR143	OA1
SLC38A8	FHONDA
LYST	CHS1
HPS1	HPS1
AP3B1	HPS2
HPS3	HPS3
HPS4	HPS4
HPS5	HPS5
HPS6	HPS6
DTNBP1	HPS7
BLOC1S3	HPS8
BLOC1S6	HPS9
AP3D1	HPS10

20 tipos de albinismo

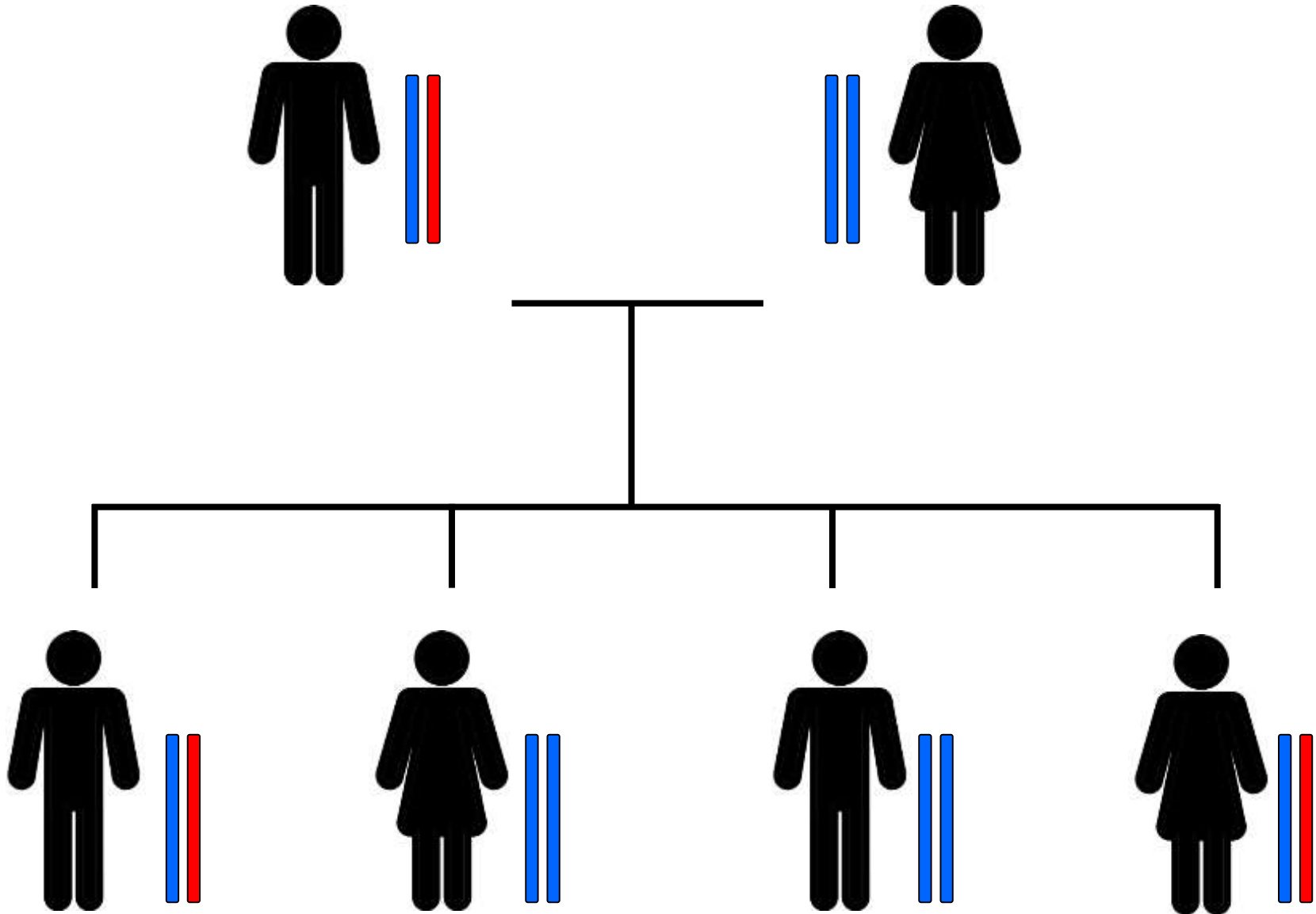




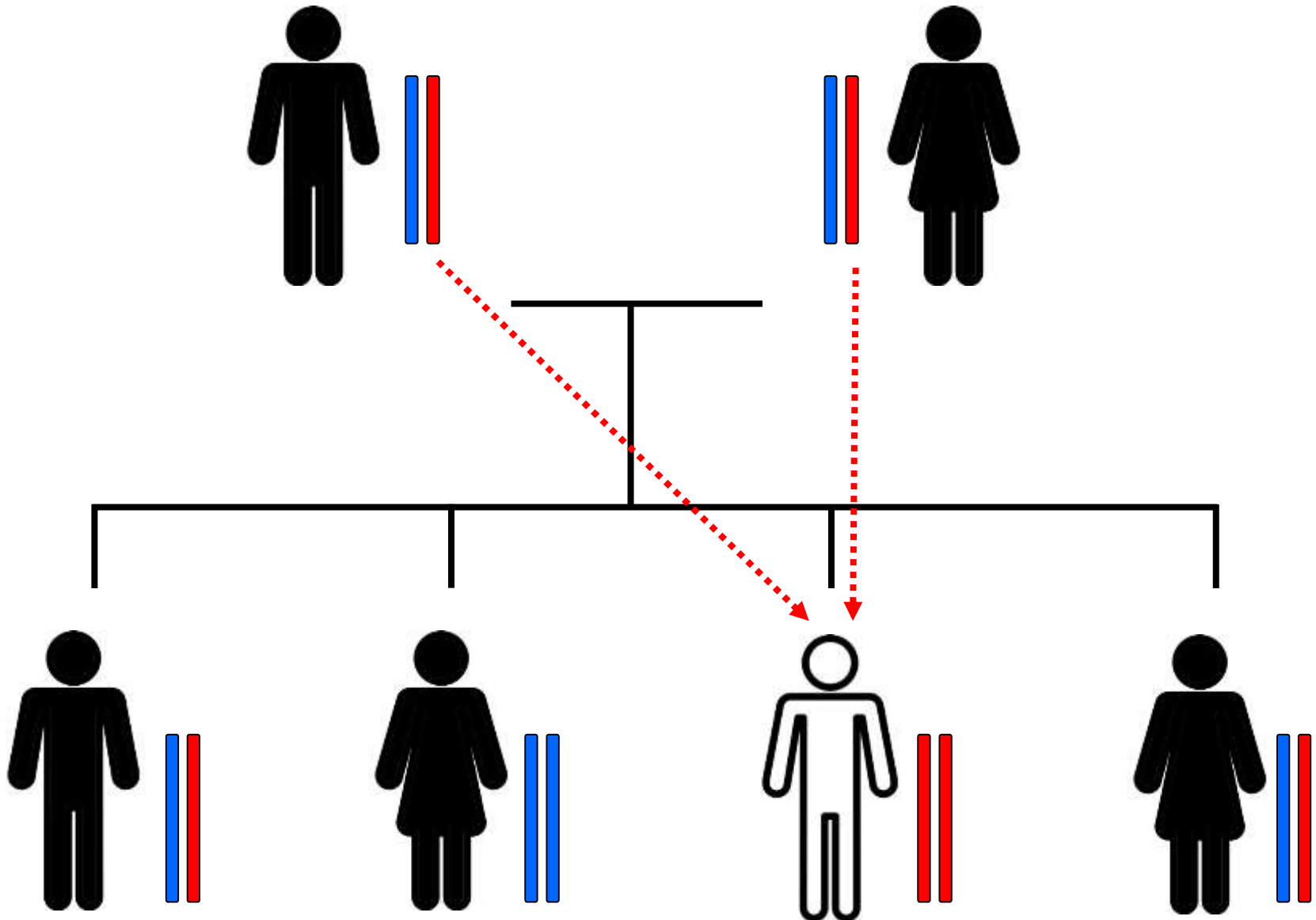
Genética del albinismo – Panel 1



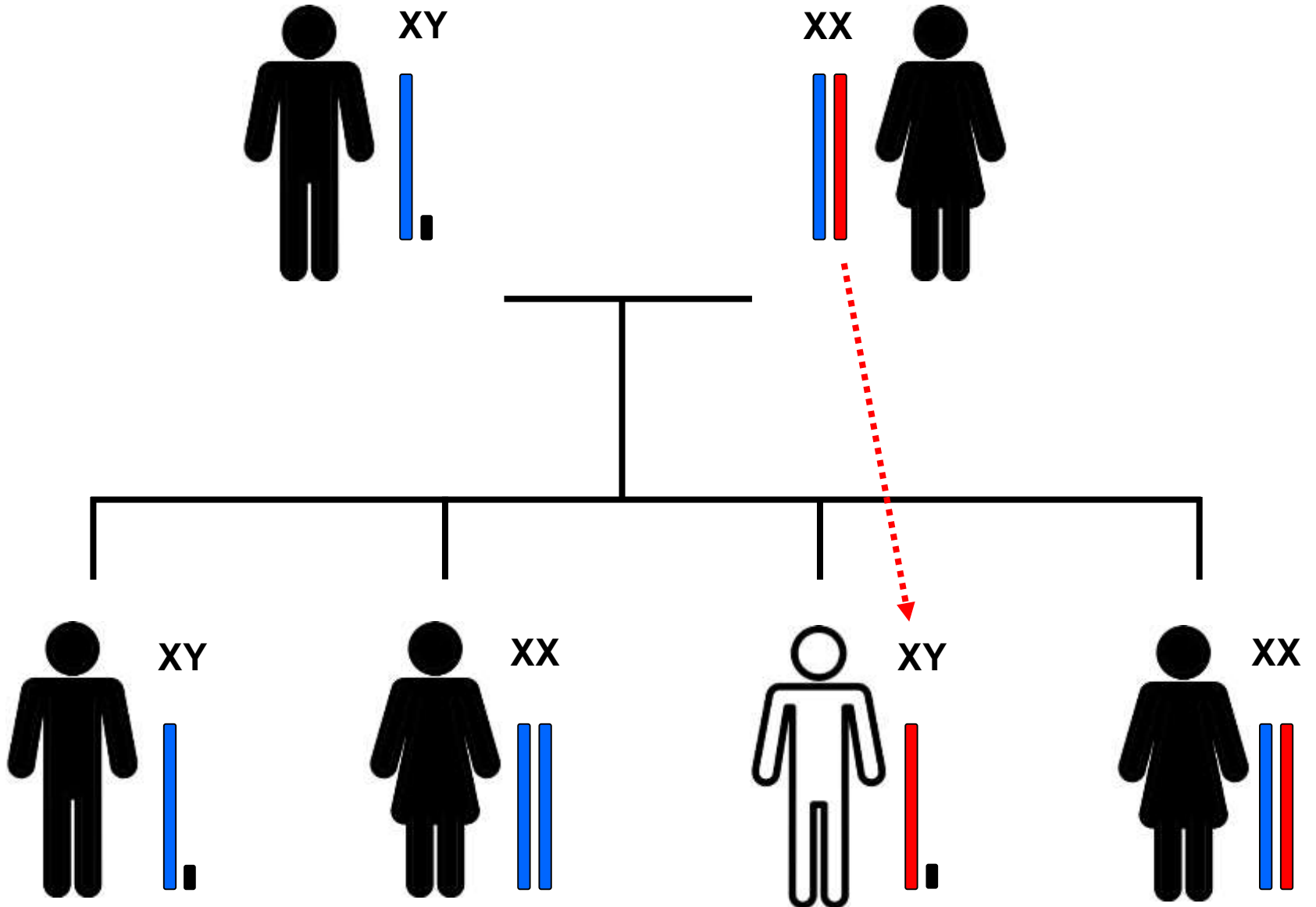
Genética del albinismo – Panel 2



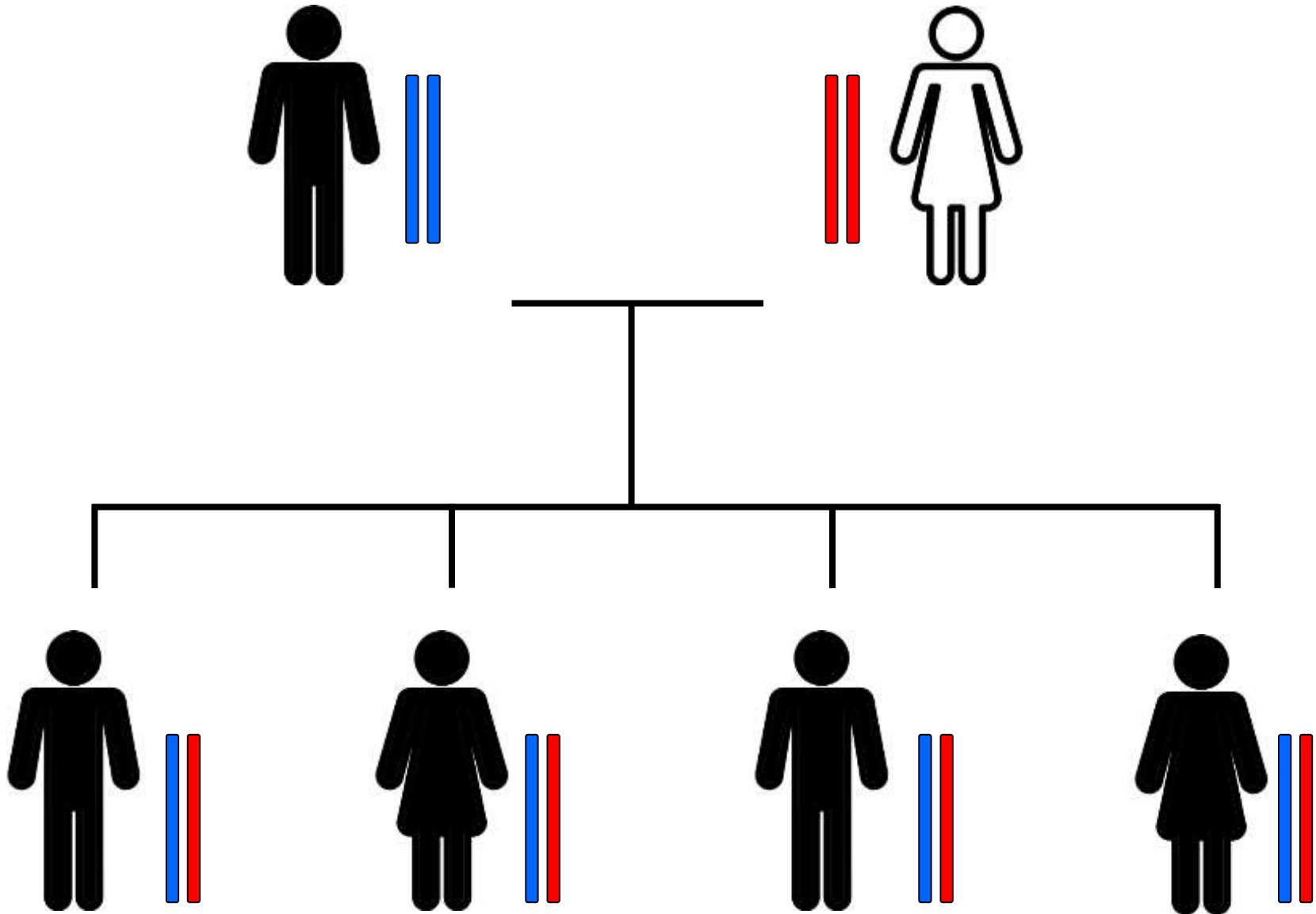
Genética del albinismo – Panel 3



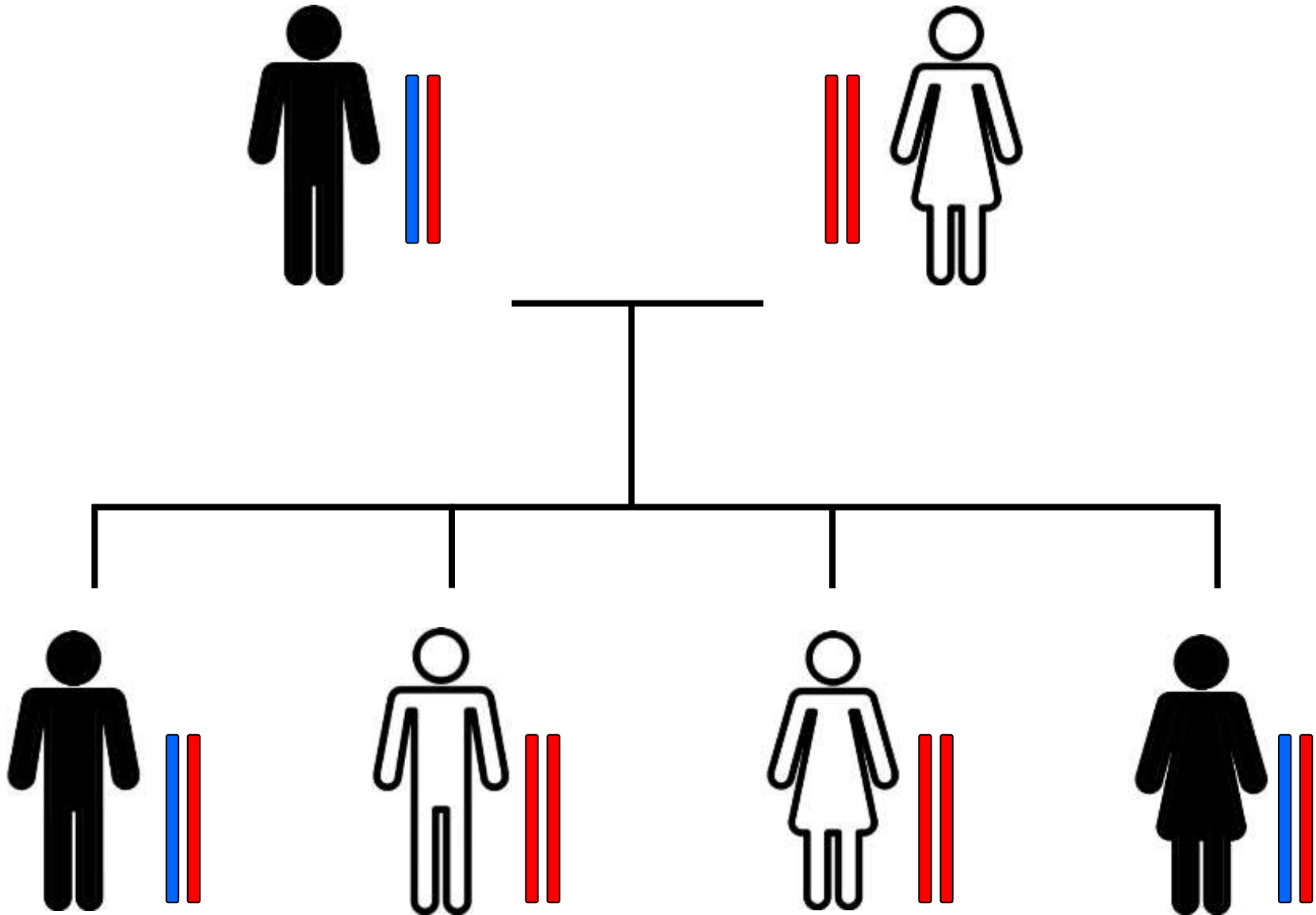
Genética del albinismo – Panel 4



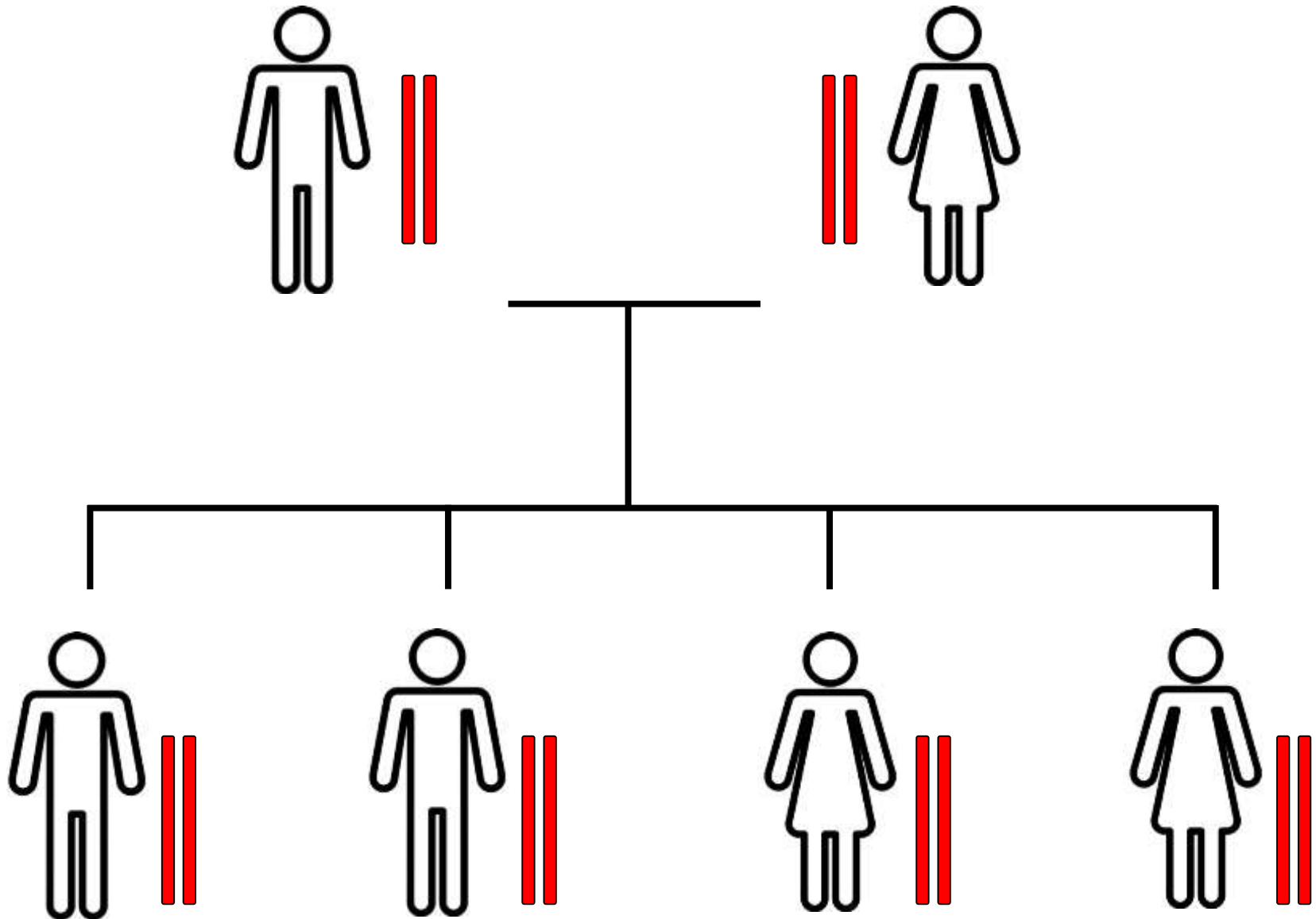
Genética del albinismo – Panel 5



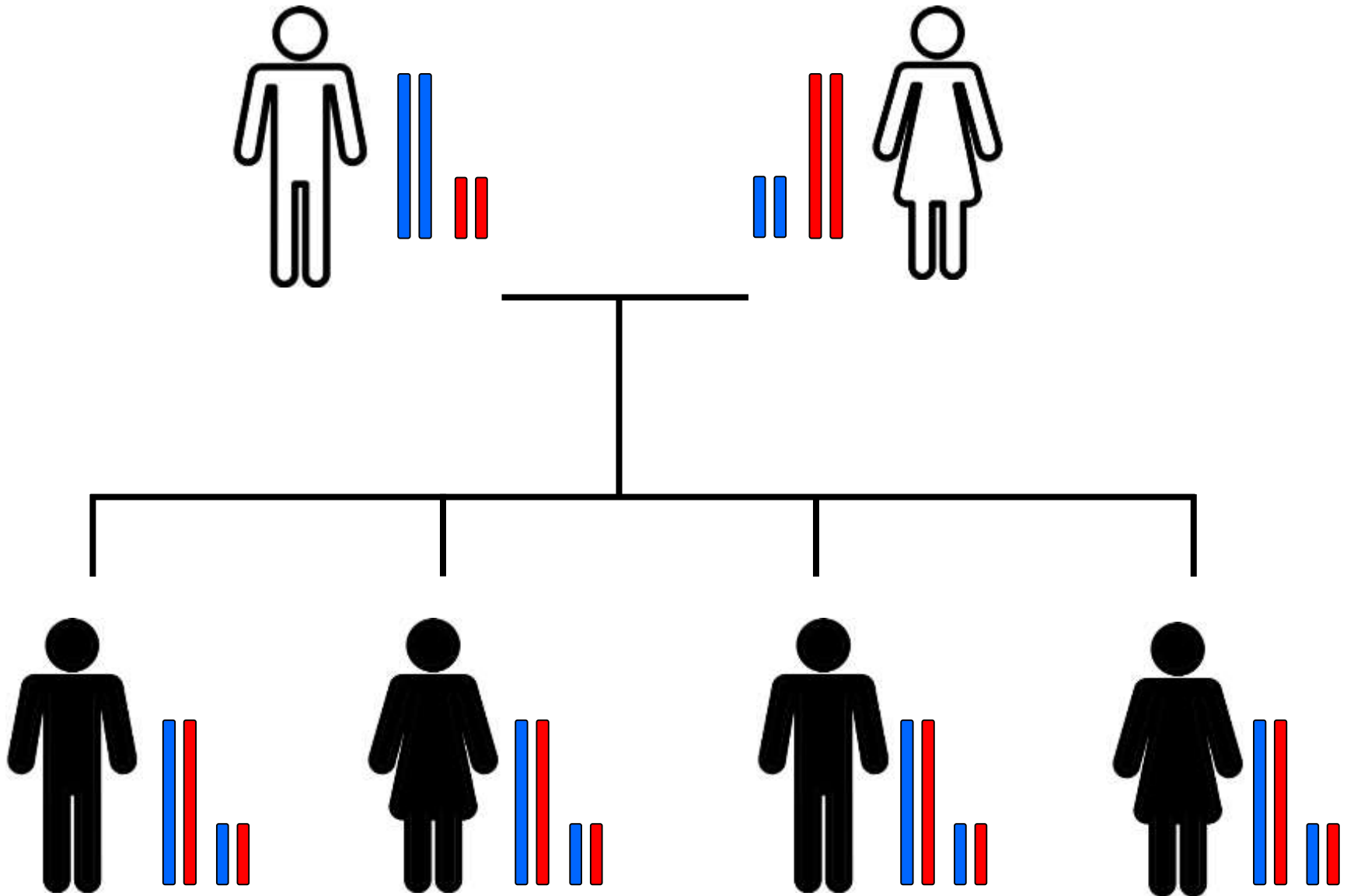
Genética del albinismo – Panel 6

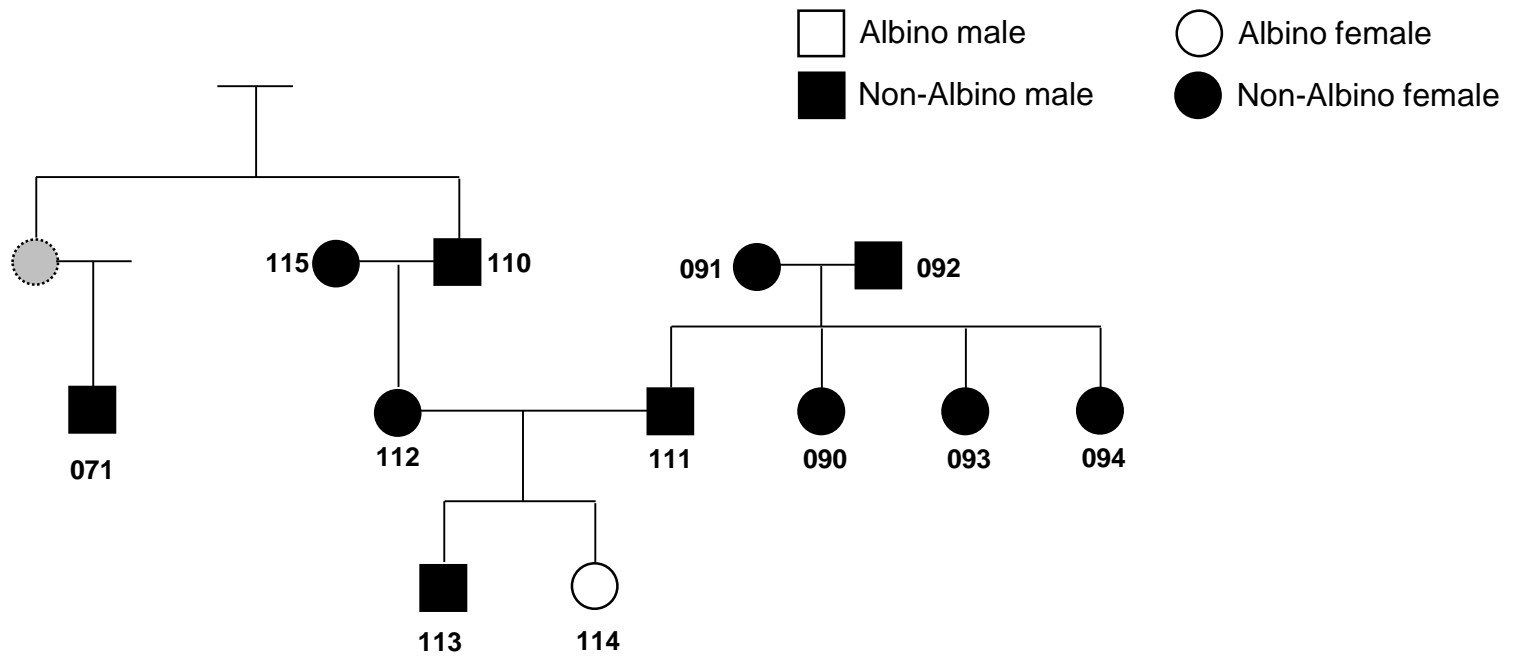


Genética del albinismo – Panel 7



Genética del albinismo – Panel 8





ALBINOCHIP
Diagnóstico Genético
de albinismo
Un proyecto
de investigación

ALBINOCHIP

001 - 062

ALBINOCHIP

063 - 307

ALBINOCHIP

308 - 439

ALBINOCHIP

440 - 528

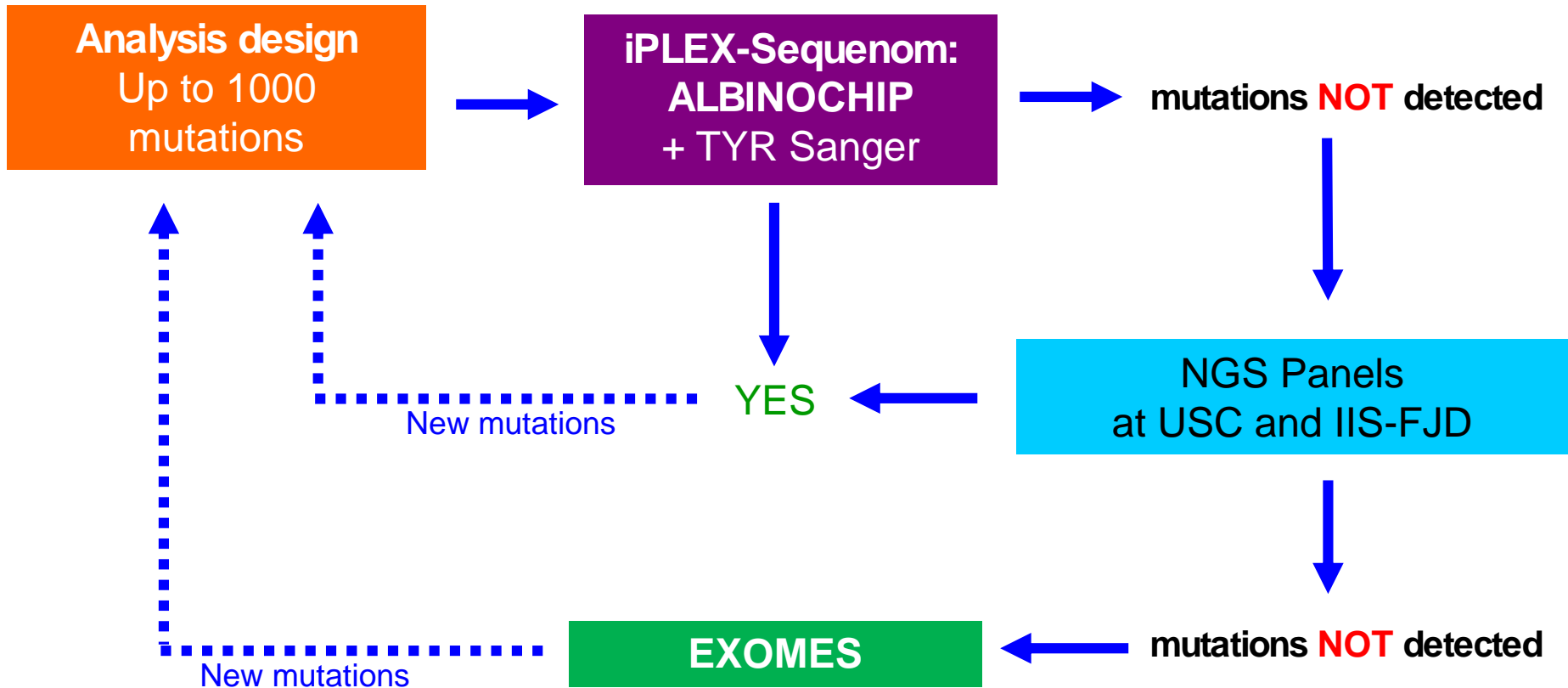
ALBINOCHIP

529 - 589

ALBINOCHIP

590 - ...

The Albinochip Project

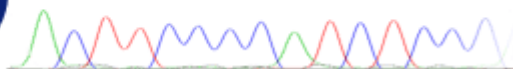


ciberer isciiii

Hospital
Universitario
Fundación Jiménez Díaz
Grupo Quirónsalud

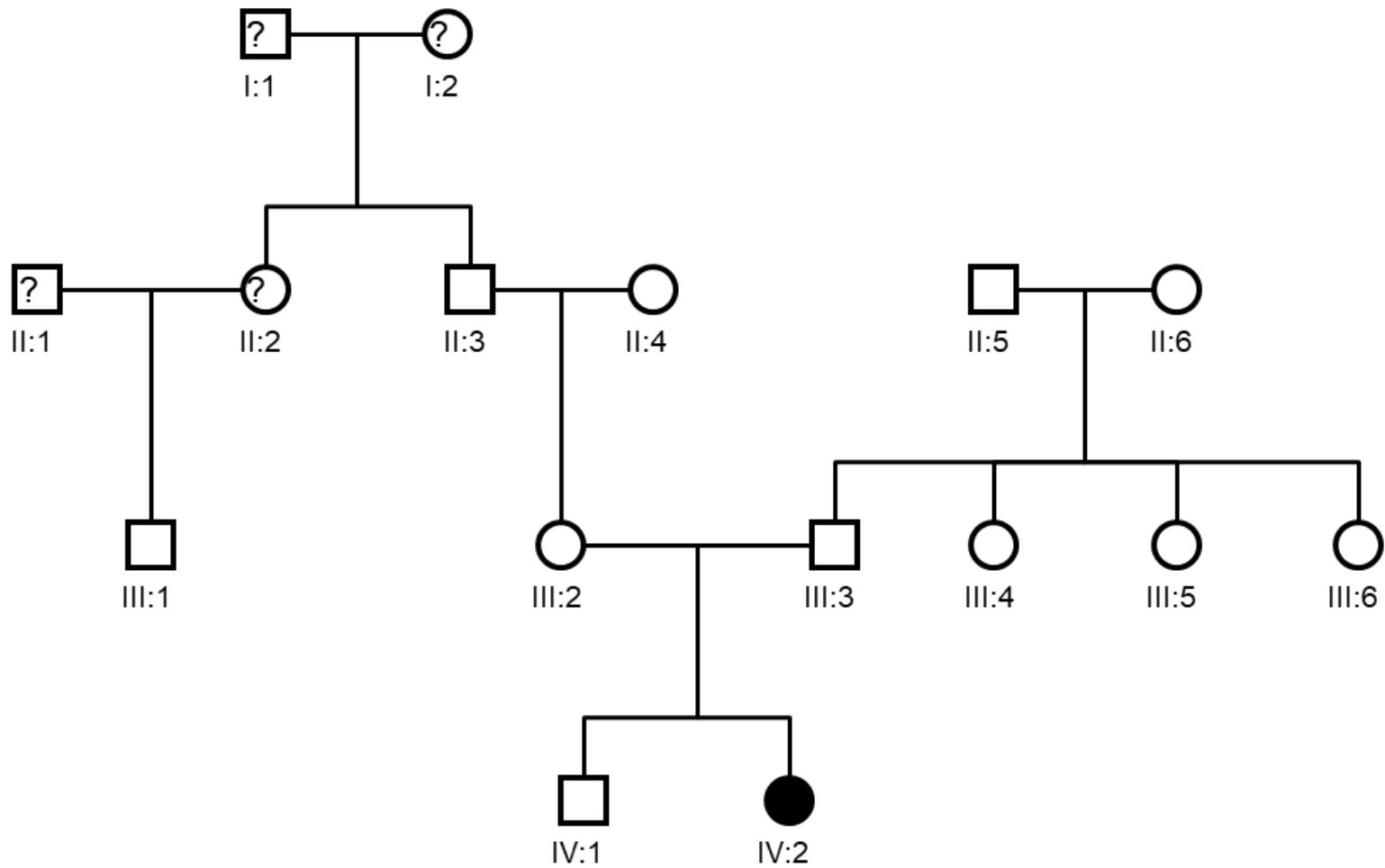


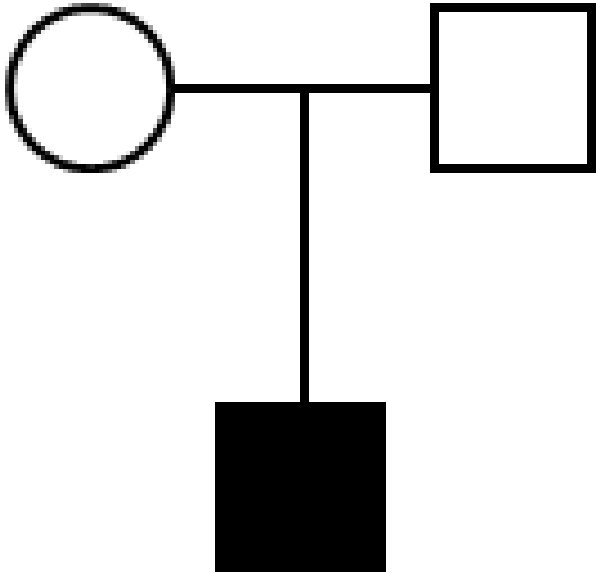
Fundación Pública Galega
de Medicina Xenómica



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE

SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE





Seguro que hay más genes de albinismo en el genoma....

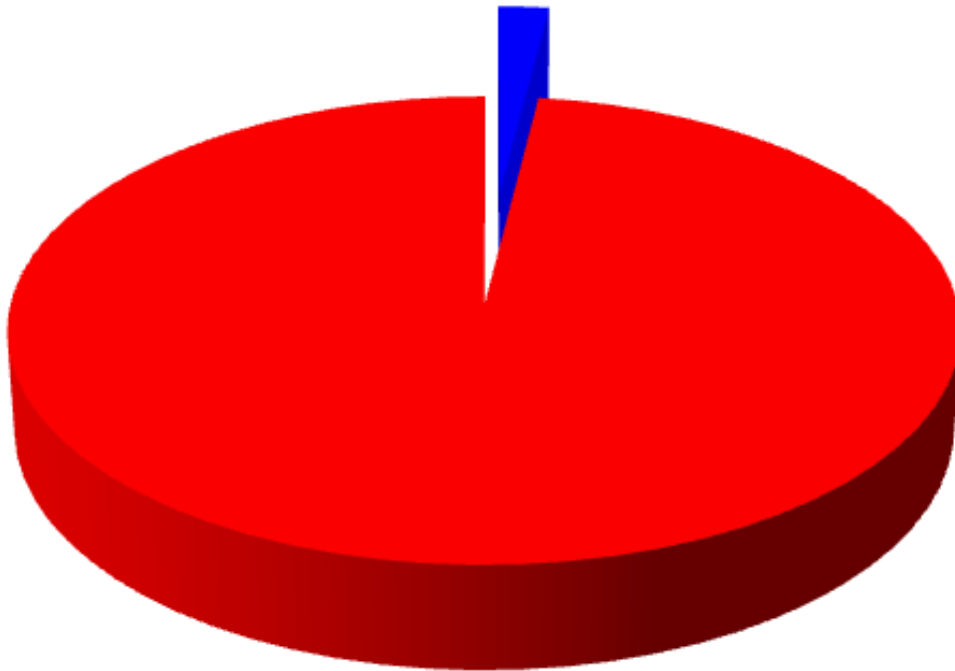
Gene	Albinism	Mouse model	Complex/function
<i>TYR</i>	OCA1	<i>Albino</i>	Melanogenic enzyme
<i>OCA2</i>	OCA2	<i>Pink-eyed dilute</i>	Chloride channel in melanogenesis
<i>TYRP1</i>	OCA3	<i>Brown</i>	Melanogenic enzyme
<i>SLC45A2</i>	OCA4	<i>Underwhite</i>	Melanogenesis
4q24	OCA5		Unknown
<i>SLC24A5</i>	OCA6		K ⁺ -dependent Na ⁺ /Ca ²⁺ exchanger in melanogenesis
<i>C10ORF11</i>	OCA7		Less pigment cells/melanocyte differentiation?
<i>GPR143</i>	OA1	<i>Oa1</i>	GPCR in melanogenesis
<i>SLC38A8</i>	FHONDA		Solute carrier/unknown
<i>LYST</i>	CHS	<i>Beige</i>	Organelle fusion or fission
<i>HPS1</i>	HPS1	<i>Pale ear</i>	BLOC-3 subunit—membrane transport
<i>AP3B1</i>	HPS2	<i>Pearl</i>	AP-3 subunit—membrane transport
<i>HPS3</i>	HPS3	<i>Cocoa</i>	BLOC-2 subunit—membrane transport
<i>HPS4</i>	HPS4	<i>Light ear</i>	BLOC-3 subunit—membrane transport
<i>HPS5</i>	HPS5	<i>Ruby eye-2</i>	BLOC-2 subunit—membrane transport
<i>HPS6</i>	HPS6	<i>Ruby eye</i>	BLOC-2 subunit—membrane transport
<i>DTNBP1</i>	HPS7	<i>Sandy</i>	BLOC-1 subunit—membrane transport
<i>BLOC1S3</i>	HPS8	<i>Reduced pigmentation</i>	BLOC-1 subunit—membrane transport
<i>BLOC1S6</i>	HPS9	<i>Pallid</i>	BLOC-1 subunit—membrane transport
<i>AP3D1</i>	HPS10	<i>Mocha</i>	AP-3 subunit—membrane transport
<i>Bloc1s5</i>		<i>Muted</i>	BLOC-1 subunit—membrane transport
<i>Bloc1s4</i>		<i>Cappuccino</i>	BLOC-1 subunit—membrane transport
<i>Vps33a</i>		<i>Buff</i>	HOPS subunit—membrane transport
<i>Rab38</i>		<i>Chocolate</i>	Membrane transport regulator
<i>Rabggta</i>		<i>Gunmetal</i>	Membrane transport regulator
<i>Slc7a11</i>		<i>Subtle gray</i>	Cysteine transporter in melanogenesis

Las complejidades de la Genética

- **>20 genes con mutaciones asociadas a albinismo**
- **>250 genes asociados al desarrollo visual**
- **>650 genes asociados a la pigmentación**
- **>20.000 genes haciendo todo lo demás!**
- **Y el genoma no codificante!**

Los genes ocupan apenas un 2% de nuestro genoma

Las secuencias de ADN no génicas ocupan el 98%



Modelos animales de albinismo

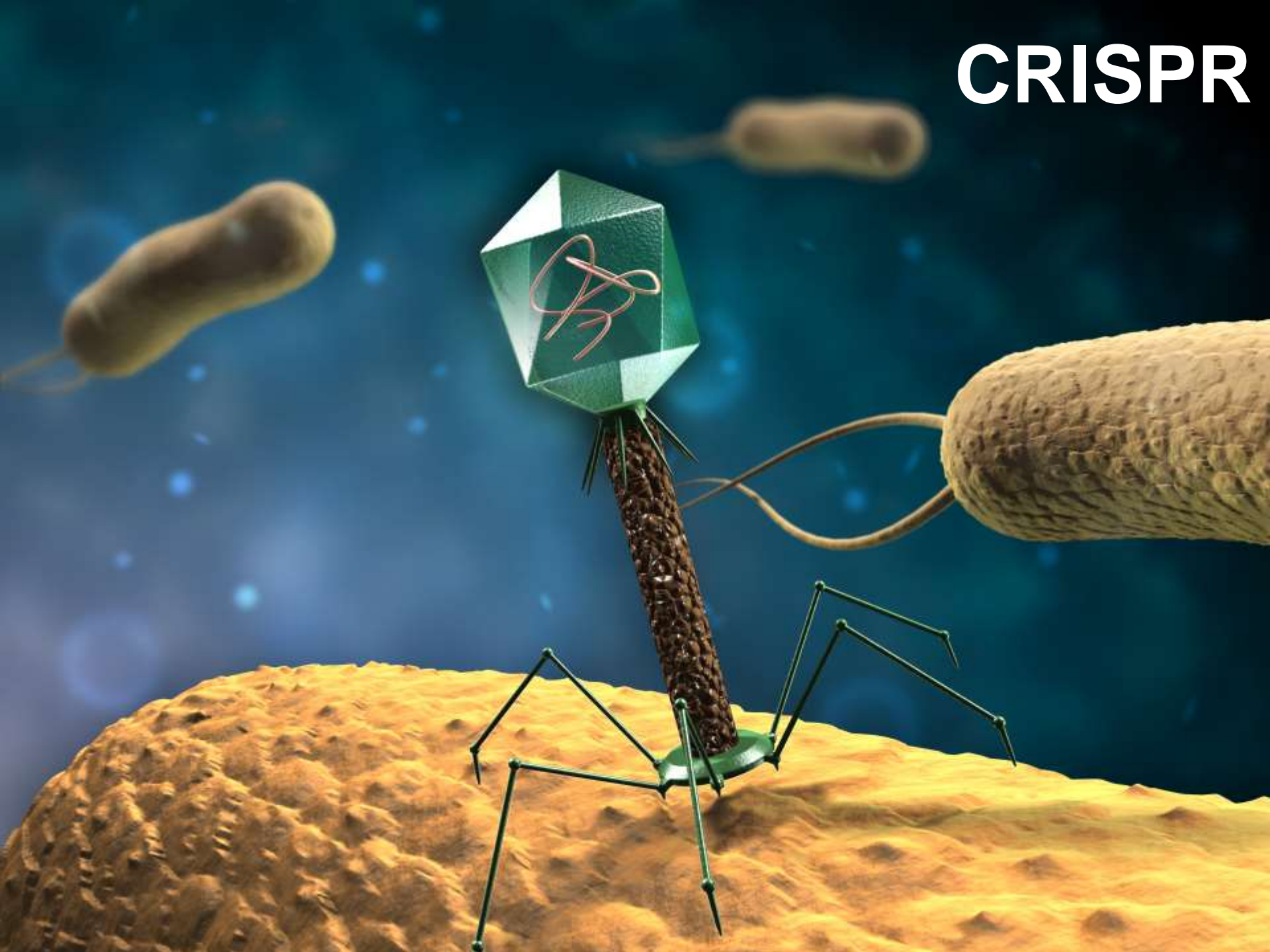


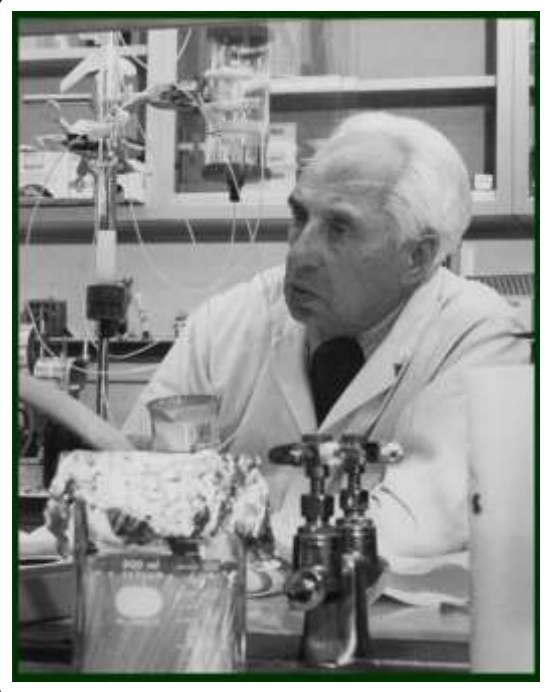
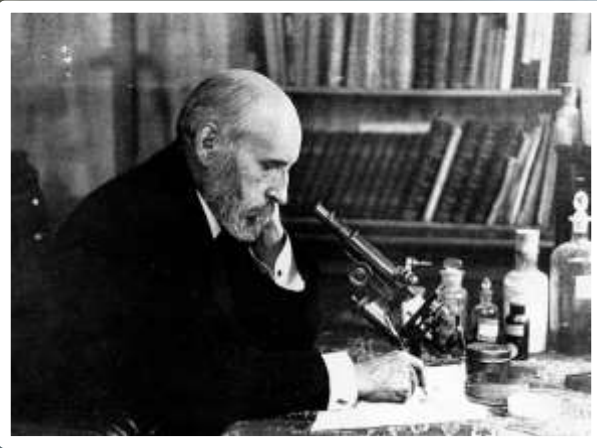
Eliminando un elemento regulador alteramos la pigmentación Mediante las herramientas CRISPR de edición genética



Davide Seruggia
Santiago Josa

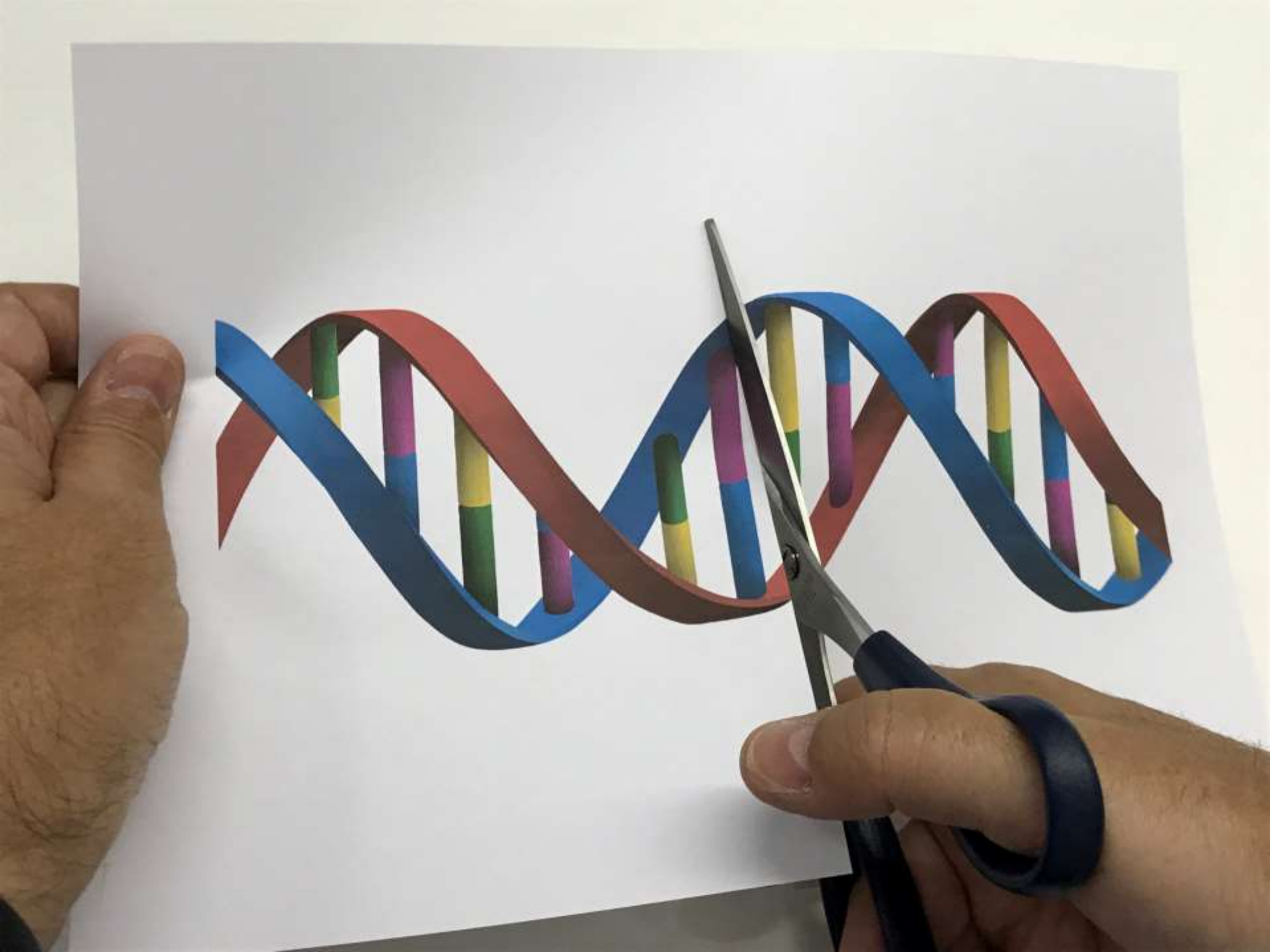
CRISPR



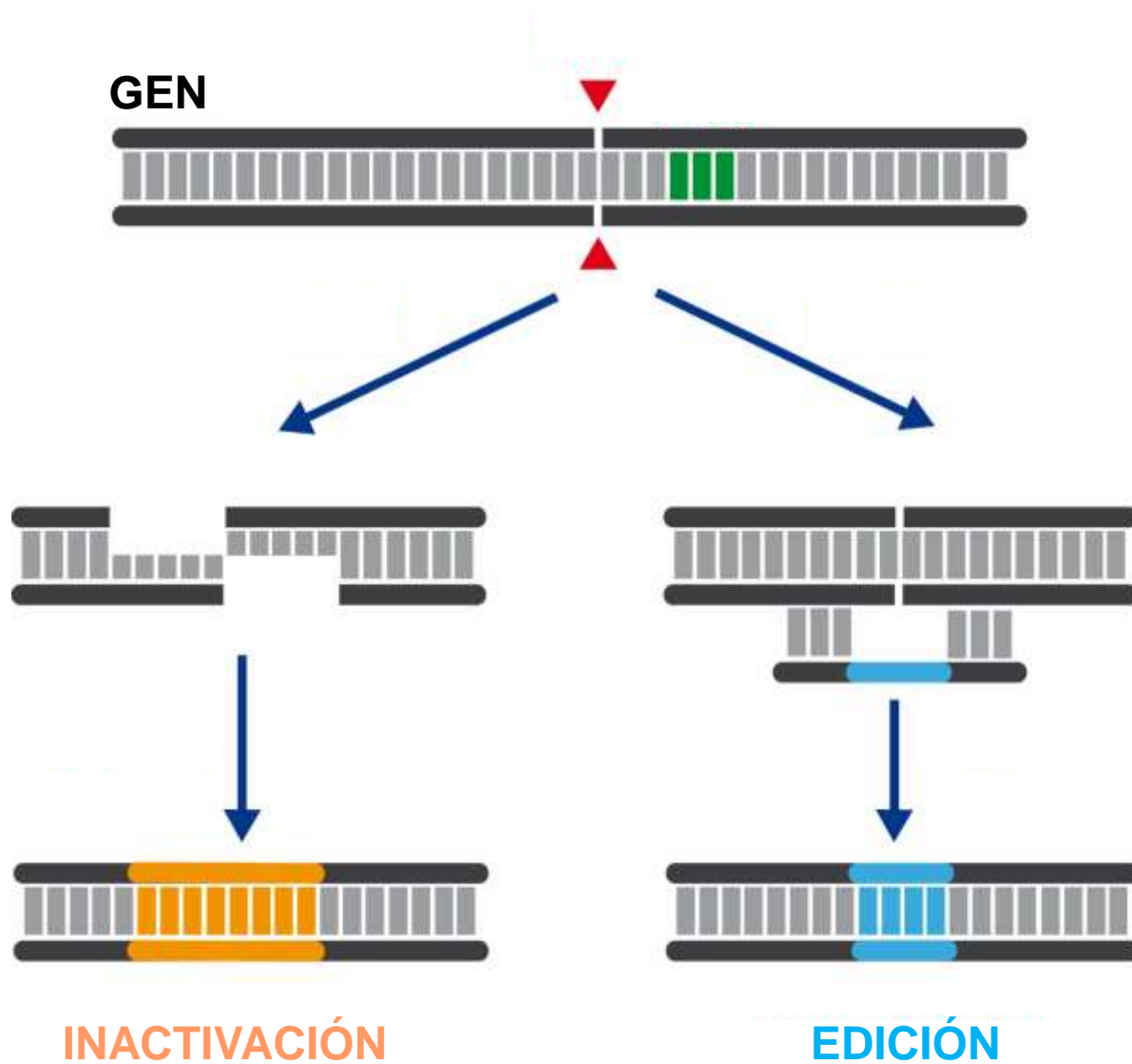


UA

Francisco Juan Martínez Mojica



¿Cómo funcionan las CRISPR?



Con CRISPR podemos...

- **Mutar** un gen
- **Corregir** una mutación de un gen
- **Editar** un gen, cambiar una o varias letras
- **Eliminar** un trozo de un gen
- **Añadir** un fragmento nuevo a un gen
- **Marcar** un gen
- ...

Una revolución en Biología



CRISPR

Ratones avatar



ATGGGTAGCAACAGTGGGCAGGCTGGCCGCCACATCTATAAATCCCTAGCTGATGATGGCCCCTTTGACT
CTGTGGAGCCGCCTAAAAGACCCACCAGCAGACTCATCATGCACAGCATGGCCATGTTTCGGAAGAGAGTT
CTGCTACGCGGTGGAGGCAGCGTATGTGACCCAGTCCTGCTCAGCGTAGGTCTGCCCAGCAGCCTGTAC
AGCATTGTGTGGTTCCTCAGCCCCATCCTGGGATTCCTGCTGCAGCCCGTGGTCGGATCGGCCAGCGACC
ACTGCCGGTCCAGGTGGGGCCGCCGGAGACCCTACATCCTCACCCTGGGAGTCATGATGCTCGTGGGCAT
GGCTCTGTACCTCAATGGGGCTACTGTTGTAGCAGCTTTGATTGCTAACCCAAGGAGGAAGCTGGTTTGG
GCCATAAGTGTACCATGATAGGTGTCGTTCTCTTTGATTTTGCTGCCGACTTCATTGATGGGCCCATCA
AAGCCTACTTATTTGATGTCTGCTCCCATCAGGACAAGGAGAAGGGCCTCCACTACCATGCCCTCTTCAC
AGGTTTTGGAGGTGCCCTGGGTACCTTTTGGGTGCTATAGACTGGGCCCATCTGGAGCTGGGAAGACTG
TTGGGTACAGAATTCCAGGTCATGTTCTTCTTCTCTGCATTGGTGCTCACTTTGTGTTTTACTGTTTCATC
TGTGCAGTATCTCTGAAGCCCCTTACAGAGGTTGCAAAGGGCATTCCCCACAGCAAACCCCTCAGGA
CCCTCCATTGTCATCAGATGGAATGTACGAGTATGGTTCATCGAGAAAGTTAAAAATGGTTACGTAAAT
CCAGAGCTGGCAATGCAGGGAGCAAAAAACAAAAATCATGCTGAACAGACTCGCAGGGCAATGACATTAA
AGTCACTGCTGAGAGCACTGGTGAACATGCCTCCTCACTACCGCTACCTTTGCATCAGCCACCTCATTGG
ATGGA CAGCCTTCCTGTCCAACATGCTGTTCTTCACAGATTTTCATGGGCCAGATTGTGTACCGCGGGGAT
CCCTATAGTGCACACA ACTCCACAGAGTTTCTCATCTACGAAAGAGGAGTCGAGGTTGGATGTTGGGGCT
TGTGCATCAACTCCGTGTTTTCTCACTTTATTCTTACTTTTCAGAAAGTTTTGGTATCCTACATTGGATT
AAAGGGTCTTTACTTTCACGGGATATTTGCTGTTTTGGCCTGGGGACGGGATTTATTGGGCTCTTCCCGAAT
GTCTACTCCACCCTGGTCCTGTGCAGCCTGTTTGGTGTAATGTCCAGCACCTGTACACTGTGCCCTTTA
ACCTCATTACTGAGTACCACCGCGAGGAAGAAAAGGAGAGGCAGCAGGCCCCAGGAGGGGGACCCAGACAA
CAGCGTGAGAGGGAAGGGCATGGACTGCGCCACCCTCACATGCATGGTGCAGCTGGCTCAGATCCTGGTC
GGAGGTGGCCTGGGCTTTCTGGTCAACACAGCCGGGACCGTTGTCGTGCTGGTGATCACAGCGTCTGCGG
TGGCACTGATAGGCTGTTGCTTTGTGCTCTCTTTGTTAGATATGTGGATTAG

ATGGGTAGCAACAGTGGGCAGGCTGGCCGCCACATCTATAAATCCCTAGCTGATGATGGCCCCTTTGACT
CTGTGGAGCCGCCTAAAAGACCCACCAGCAGACTCATCATGCACAGCATGGCCATGTTTCGGAAGAGAGTT
CTGCTACGCGGTGGAGGCAGCGTATGTGACCCAGTCCTGCTCAGCGTAGGTCTGCCCAGCAGCCTGTAC
AGCATTGTGTGGTTCCTCAGCCCCATCCTGGGATTCCTGCTGCAGCCCGTGGTCGGATCGGCCAGCGACC
ACTGCCGGTCCAGGTGGGGCCGCCGGAGACCCTACATCCTCACCCCTGGGAGTCATGATGCTCGTGGGCAT
GGCTCTGTACCTCAATGGGGCTACTGTTGTAGCAGCTTTGATTGCTAACCCAAGGAGGAAGCTGGTTTGG
GCCATAAGTGTACCATGATAGGTGTCGTTCTCTTTGATTTTGCTGCCGACTTCATTGATGGGCCCATCA
AAGCCTACTTATTTGATGTCTGCTCCCATCAGGACAAGGAGAAGGGCCTCCACTACCATGCCCTCTTCAC
AGGTTTTGGAGGTGCCCTGGGTACCTTTTGGGTGCTATAGACTGGGCCATCTGGAGCTGGGAAGACTG
TTGGGTACAGAATTCCAGGTCATGTTCTTCTTCTCTGCATTGGTGCTCACTTTGTGTTTTACTGTTTCATC
TGTGCAGTATCTCTGAAGCCCCTTACAGAGGTTGCAAAGGGCATTCCCCACAGCAAACCCCTCAGGA
CCCTCCATTGTCATCAGATGGAATGTACGAGTATGGTTCATCGAGAAAGTTAAAAATGGTTACGTAAAT
CCAGAGCTGGCAATGCAGGGAGCAAAAAACAAAAATCATGCTGAACAGACTCGCAGGGCAATGACATTAA
AGTCACTGCTGAGAGCACTGGTGAACATGCCTCCTCACTACCGCTACCTTTGCATCAGCCACCTCATTGG
ATGGA AGCCTTCCTGTCCAACATGCTGTTCTTCACAGATTTTCATGGGCCAGATTGTGTACCGCGGGGAT
CCCTATAGTGCACACAACCTCCACAGAGTTTCTCATCTACGAAAGAGGAGTCGAGGTTGGATGTTGGGGCT
TGTGCATCAACTCCGTGTTTTCTCACTTTATTCTTACTTTTCAGAAAGTTTTGGTATCCTACATTGGATT
AAAGGGTCTTTACTTTCACGGGATATTTGCTGTTTGGCCTGGGGACGGGATTTATTGGGCTCTTCCCGAAT
GTCTACTCCACCCTGGTCCTGTGCAGCCTGTTTGGTGTAATGTCCAGCACCCCTGTACACTGTGCCCTTTA
ACCTCATTACTGAGTACCACCGCGAGGAAGAAAAGGAGAGGCAGCAGGCCCCAGGAGGGGACCCAGACAA
CAGCGTGAGAGGGAAGGGCATGGACTGCGCCACCCTCACATGCATGGTGCAGCTGGCTCAGATCCTGGTC
GGAGGTGGCCTGGGCTTTCTGGTCAACACAGCCGGGACCGTTGTCGTGCTGGTGATCACAGCGTCTGCGG
TGGCACTGATAGGCTGTTGCTTTGTGCTCTCTTTGTTAGATATGTGGATTAG

ATGGGTAGCAACAGTGGGCAGGCTGGCCGCCACATCTATAAATCCCTAGCTGATGATGGCCCCTTTGACT
CTGTGGAGCCGCCTAAAAGACCCACCAGCAGACTCATCATGCACAGCATGGCCATGTTTCGGAAGAGAGTT
CTGCTACGCGGTGGAGGCAGCGTATGTGACCCAGTCCTGCTCAGCGTAGGTCTGCCCAGCAGCCTGTAC
AGCATTGTGTGGTTCCTCAGCCCCATCCTGGGATTCCTGCTGCAGCCCGTGGTCGGATCGGCCAGCGACC
ACTGCCGGTCCAGGTGGGGCCGCCGGAGACCCTACATCCTCACCCCTGGGAGTCATGATGCTCGTGGGCAT
GGCTCTGTACCTCAATGGGGCTACTGTTGTAGCAGCTTTGATTGCTAACCCAAGGAGGAAGCTGGTTTGG
GCCATAAGTGTACCATGATAGGTGTCGTTCTCTTTGATTTTGCTGCCGACTTCATTGATGGGCCCATCA
AAGCCTACTTATTTGATGTCTGCTCCCATCAGGACAAGGAGAAGGGCCTCCACTACCATGCCCTCTTCAC
AGGTTTTGGAGGTGCCCTGGGTACCTTTTGGGTGCTATAGACTGGGCCATCTGGAGCTGGGAAGACTG
TTGGGTACAGAATTCCAGGTCATGTTCTTCTTCTCTGCATTGGTGCTCACTTTGTGTTTTACTGTTTCATC
TGTGCAGTATCTCTGAAGCCCCTTACAGAGGTTGCAAAGGGCATTCCCCACAGCAAACCCCTCAGGA
CCCTCCATTGTCATCAGATGGAATGTACGAGTATGGTTCATCGAGAAAGTTAAAAATGGTTACGTAAAT
CCAGAGCTGGCAATGCAGGGAGCAAAAAACAAAAATCATGCTGAACAGACTCGCAGGGCAATGACATTAA
AGTCACTGCTGAGAGCACTGGTGAACATGCCTCCTCACTACCGCTACCTTTGCATCAGCCACCTCATTGG
ATGGAAGCCTTCCTGTCCAACATGCTGTTCTTCACAGATTTTCATGGGCCAGATTGTGTACCGCGGGGATC
CCTATAGTGCACACAACCTCCACAGAGTTTCTCATCTACGAAAGAGGAGTCGAGGTTGGATGTTGGGGCTT
GTGCATCAACTCCGTGTTTTCTCACTTTATTCTTACTTTCAGAAAGTTTTGGTATCCTACATTGGATTA
AAGGGTCTTTACTTCACGGGATATTTGCTGTTTGGCCTGGGGACGGGATTTATTGGGCTCTTCCCGAATG
TCTACTCCACCCTGGTCCTGTGCAGCCTGTTTGGTGTAATGTCCAGCACCTGTACACTGTGCCCTTTAA
CCTCATTACTGAGTACCACCGCGAGGAAGAAAAGGAGAGGCAGCAGGCCCCAGGAGGGGACCCAGACAAC
AGCGTGAGAGGGAAGGGCATGGACTGCGCCACCCTCACATGCATGGTGCAGCTGGCTCAGATCCTGGTCG
GAGGTGGCCTGGGCTTTCTGGTCAACACAGCCGGGACCGTTGTCGTCGTGGTGATCACAGCGTCTGCGGT
GGCACTGATAGGCTGTTGCTTTGTGCTCTCTTTGTTAGATATGTGGATTAG



Patty

OCA4



B9263



B9264



B9265



B9268*



B9269



B9270



B9300



B9301

OCA4

OCA1

Andrea Montero
Marta Sánchez
Almudena Fernández



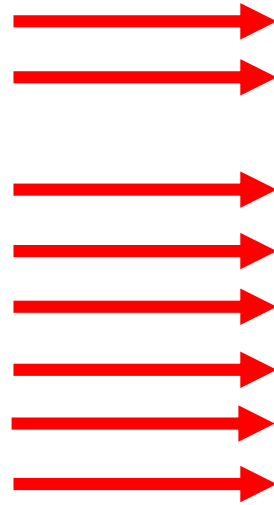
OCA2



Almudena Fernández

TYR	OCA1
OCA2	OCA2
TYRP1	OCA3
SLC45A2	OCA4
4q24	OCA5
SLC24A5	OCA6
LRMDA	OCA7
GPR143	OA1
SLC38A8	FHONDA

LYST	CHS1
HPS1	HPS1
AP3B1	HPS2
HPS3	HPS3
HPS4	HPS4
HPS5	HPS5
HPS6	HPS6
DTNBP1	HPS7
BLOC1S3	HPS8
BLOC1S6	HPS9
AP3D1	HPS10



Ratones avatar





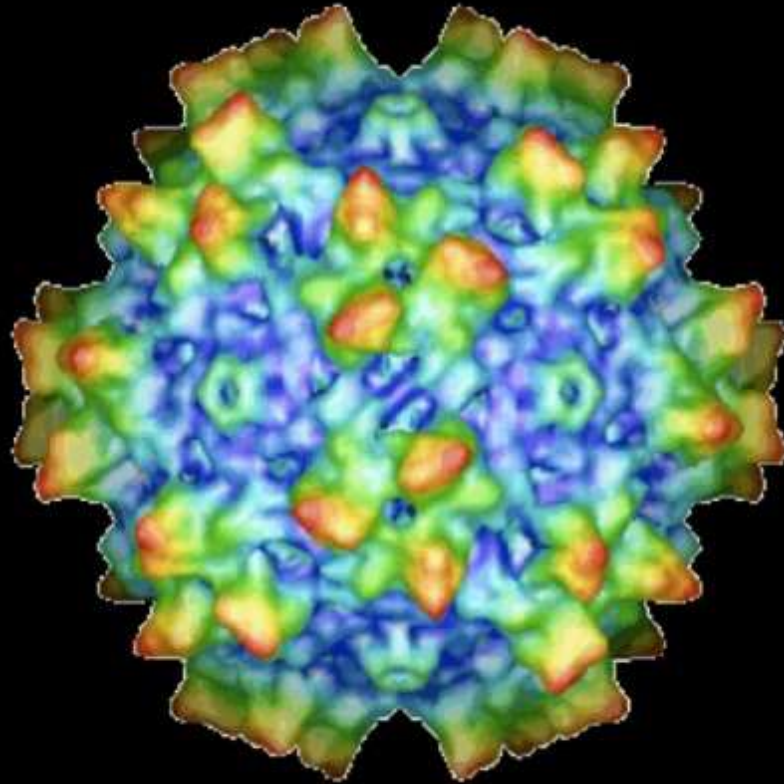
Tratamientos



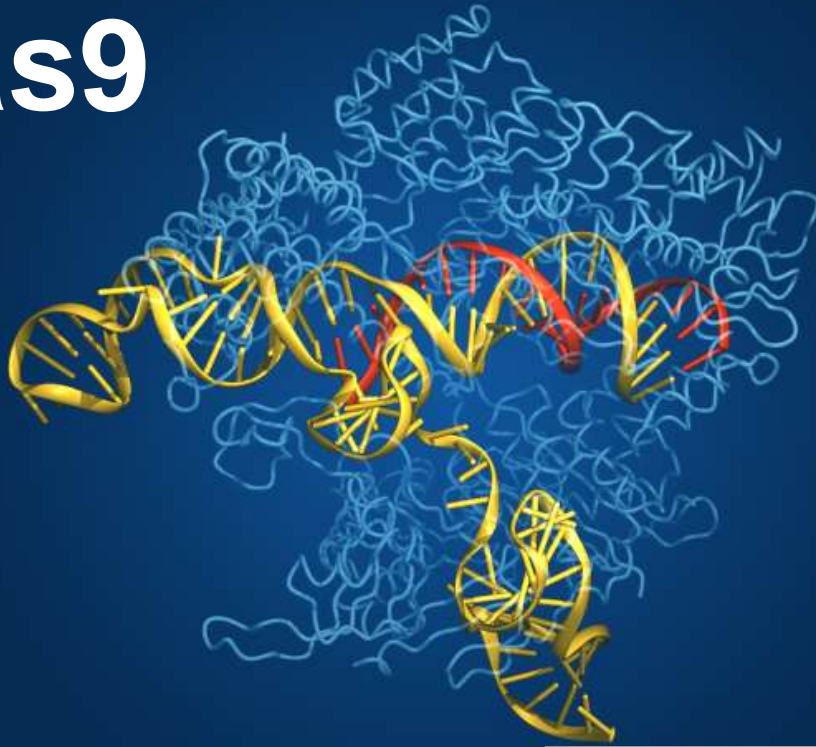
Enfermedades raras tratadas con CRISPR en animales

- Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)
- Deficiencia en Ornitina transcarbamilasa (OTC)
- Tirosinemia Hereditaria de tipo I (FAH)
- Cataratas congénitas (CRYGC)
- Enfermedad Crónica Granulomatosa (CGD)
- Retinosis pigmentaria (RP)
- Amaurosis Congénita de Leber (LCA)
- Enfermedad de Huntington (HD)
- ...

CRISPR



Cas9



- *Streptococcus pyogenes*
- *Staphylococcus aureus*

Cas9: Bang Wong, Broad Institute of Harvard and MIT, Cambridge, MA

Matt Porteus
Stanford, CA, USA



Existen anticuerpos y Linfocitos T Anti-Cas9 en muchas personas



Herramientas CRISPR de otras bacterias...

C → U → T
A → I → G



EDITORES de BASES



David Liu Lab





EVERYWHERE

Illustration by Chris Labroy © 2011/12



Ana Yturralde

<http://www.cnb.csic.es/~montoliu>





Marta Cortón, María José Trujillo, Carmen Ayuso
IIS-FJD, Madrid, Spain

María Torres, Beatriz Sobrino, Ángel Carracedo
Universidad de Santiago de Compostela

E. Aller, G. García, R. Rodrigo, José María Millán
IIS-La Fe, CIBERER, Valencia, Spain

Robert Aquaron
Marseille, France

José Luis Pedraz, Gustavo Puras
UPV/EHU-CIBER-BBN, Vitoria, Spain

Maria Vittoria Schiaffino
San Raffaele, Milano, Italy

Benoît Arveiler, Fanny Morice-Picard, Alain Taïeb
Bordeaux, France

Tamio Suzuki
Yamagata University, Japan

Matías Morín, I. del Castillo, MA Moreno-Pelayo
IIS-RyC, CIBERER, Madrid, Spain

ALBA



Asociación
de ayuda a
personas con
albinismo



¡Gracias!