



Ultimos avances en la investigación científica

Lluís Montoliu

albinismo



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



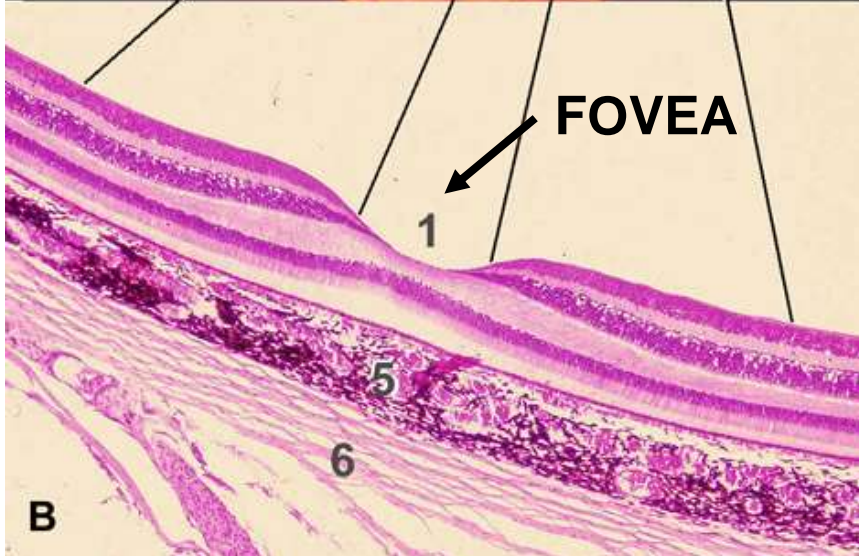
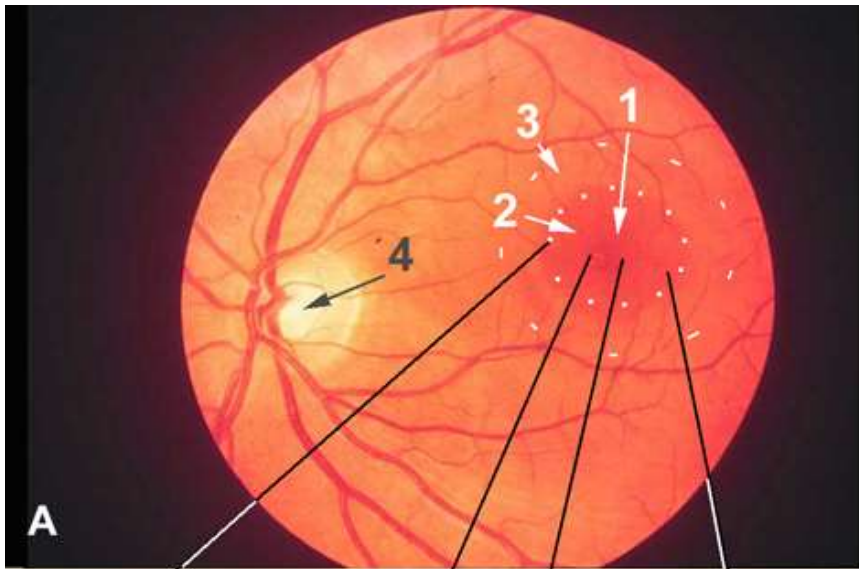
**Condición genética
rara (1:17000)**

Caracterizada por:

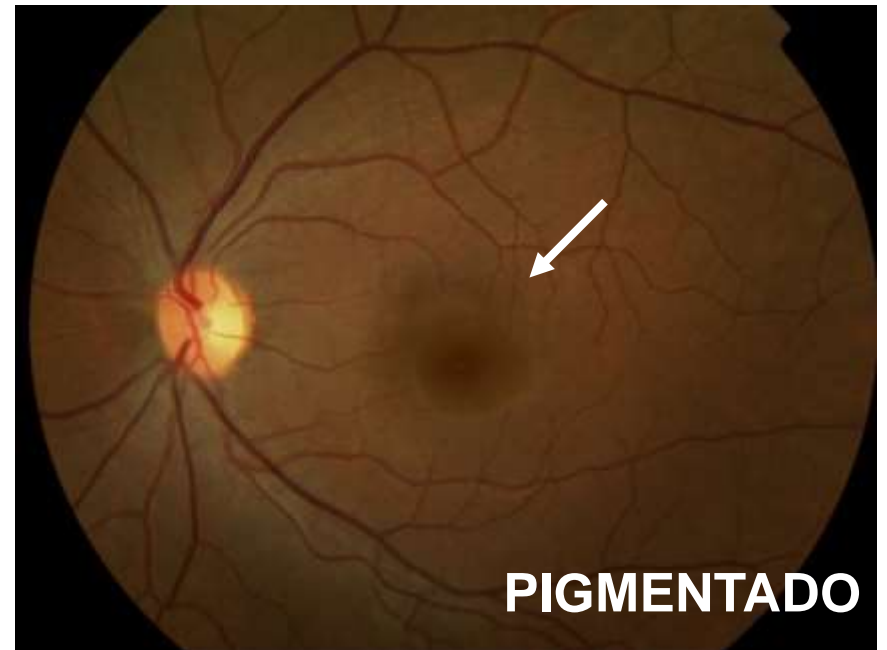
Déficit visual

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

Algunos datos sobre albinismo

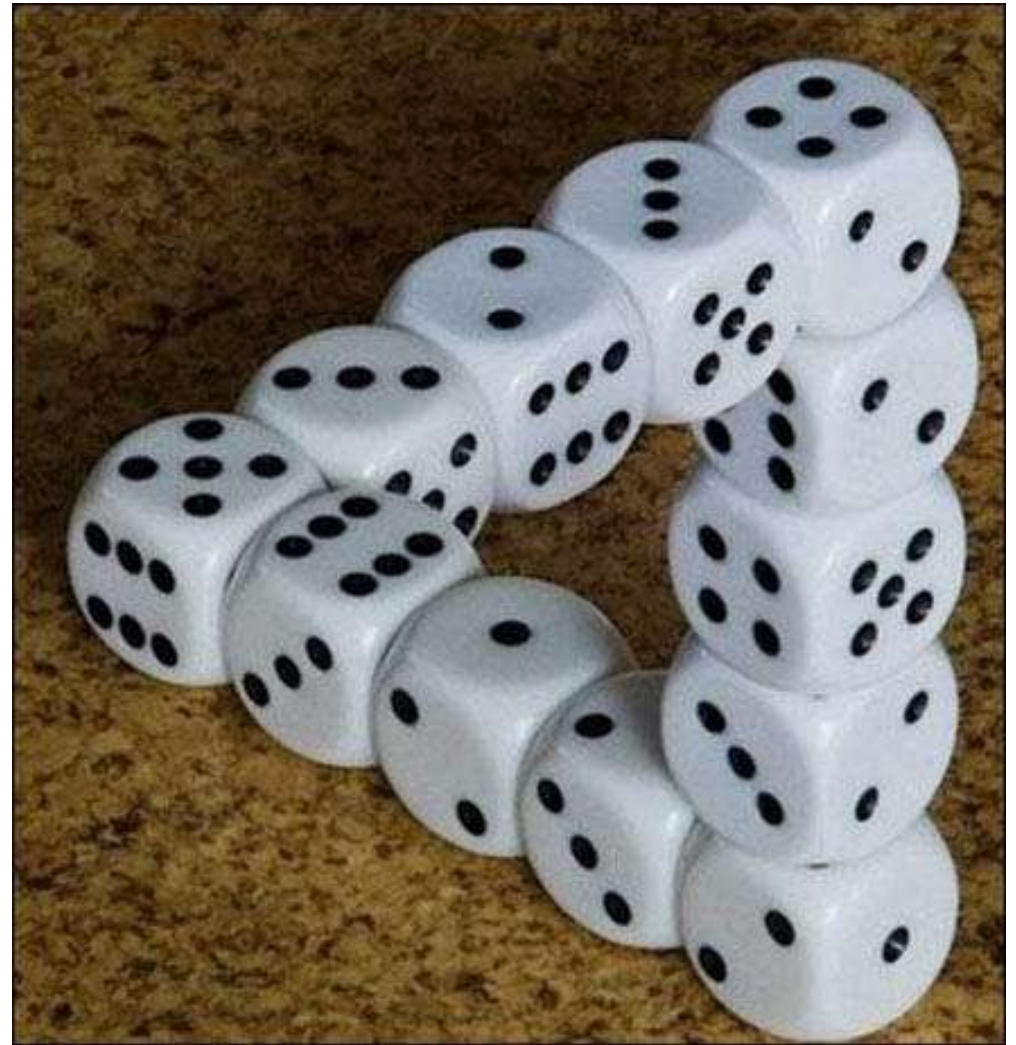
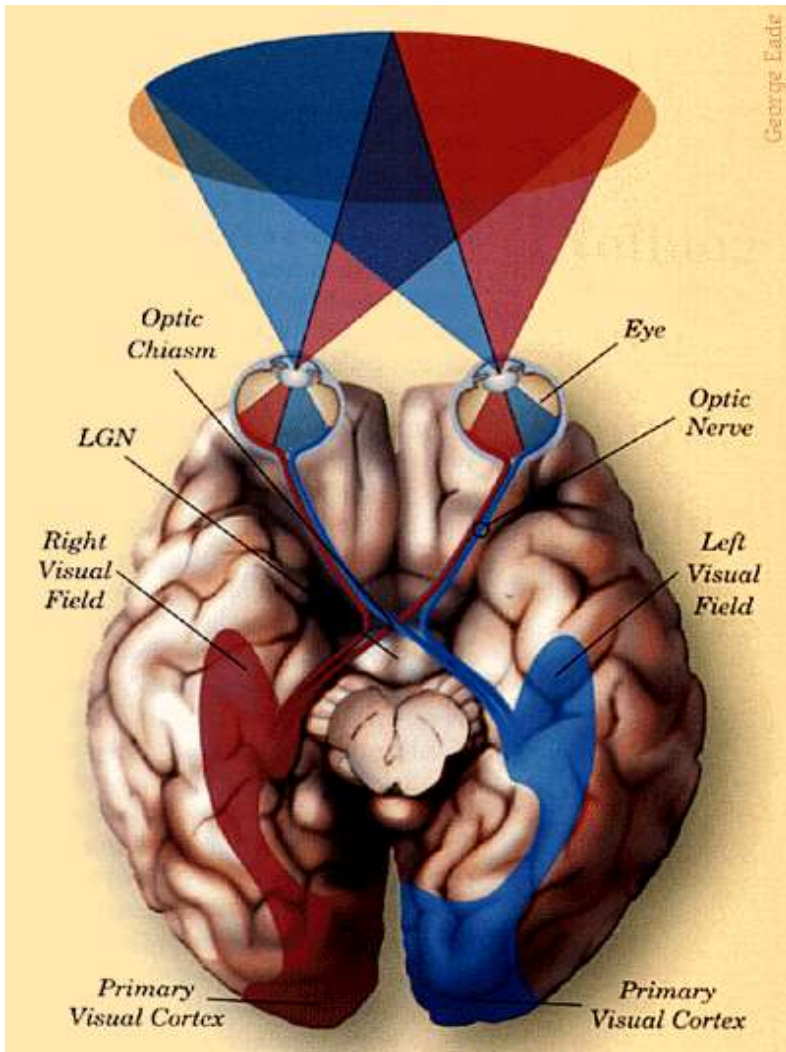


ALBINO



PIGMENTADO

**Las personas con albinismo
no tienen fovea**

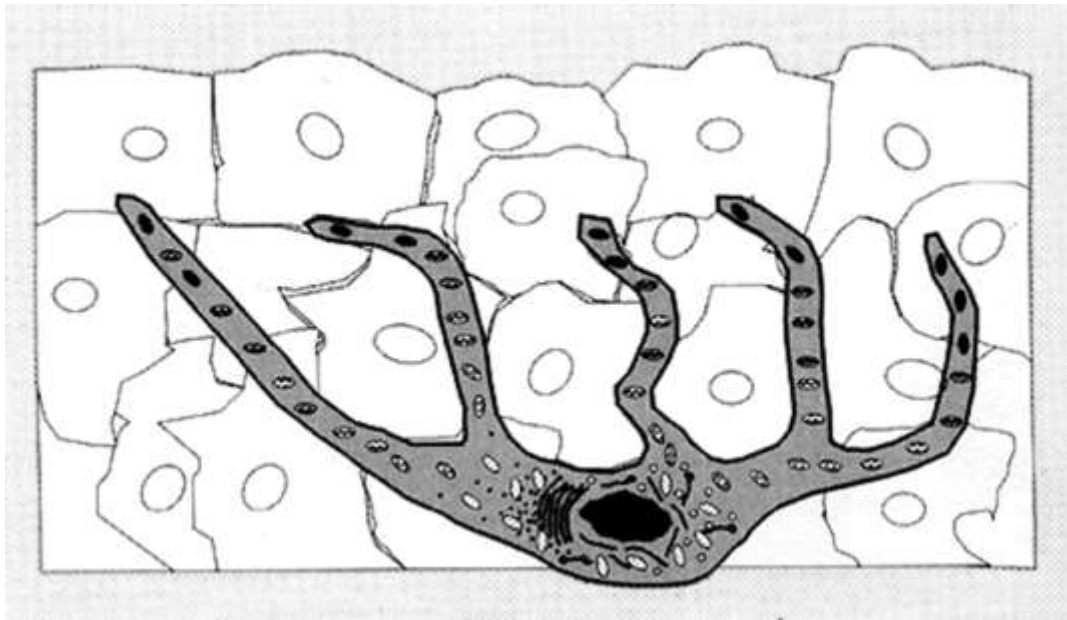
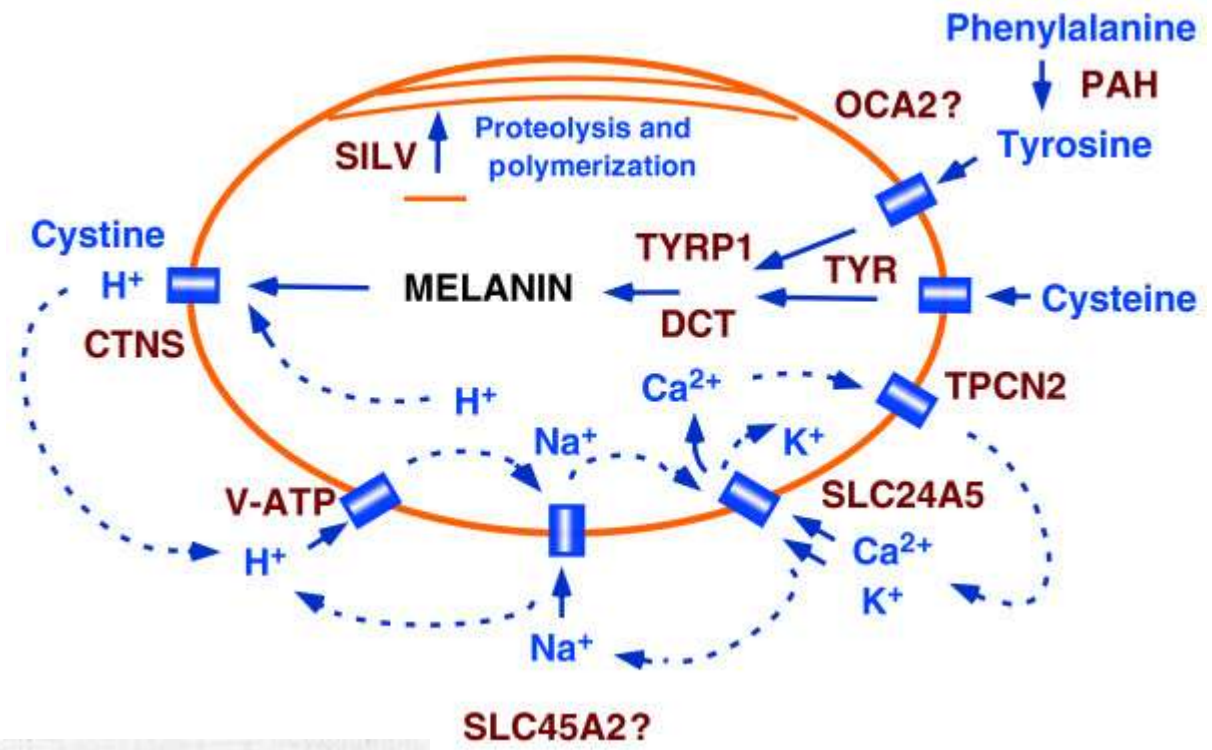


Visión tridimensional limitada

Hay por lo menos **20 genes** asociados a albinismo

Ratón	Human	Albinismo	Mutaciones
<i>Tyr</i>	<i>TYR</i>	OCA1	303
<i>Oca2</i>	<i>OCA2</i>	OCA2	154
<i>Tyrb1</i>	<i>TYRP1</i>	OCA3	16
<i>Slc45a2</i>	<i>SLC45A2</i>	OCA4	78
??	<i>4q24</i>	OCA5	1
<i>slc24A5</i>	<i>SLC24A5</i>	OCA6	2
<i>c10orf11</i>	<i>C10orf11</i>	OCA7	6
<i>Gpr143</i>	<i>GPR143</i>	OA1	114
<i>Slc38a8</i>	<i>SLC38A8</i>	FHONDA	7
<i>Lyst</i>	<i>LYST</i>	CHS1	53
<i>Hps1</i>	<i>HPS1</i>	HPS1	31
<i>Ap3b1</i>	<i>AP3B1</i>	HPS2	20
<i>Hps3</i>	<i>HPS3</i>	HPS3	7
<i>Hps4</i>	<i>HPS4</i>	HPS4	13
<i>Hps5</i>	<i>HPS5</i>	HPS5	11
<i>Hps6</i>	<i>HPS6</i>	HPS6	9
<i>Dtnbp1</i>	<i>DTNBP1</i>	HPS7	2
<i>Bloc1s3</i>	<i>BLOC1S3</i>	HPS8	2
<i>Bloc1s6</i>	<i>BLOC1S6</i>	HPS9	2
<i>Ap3d1</i>	<i>AP3D1</i>	HPS10	1

Melanogenesis

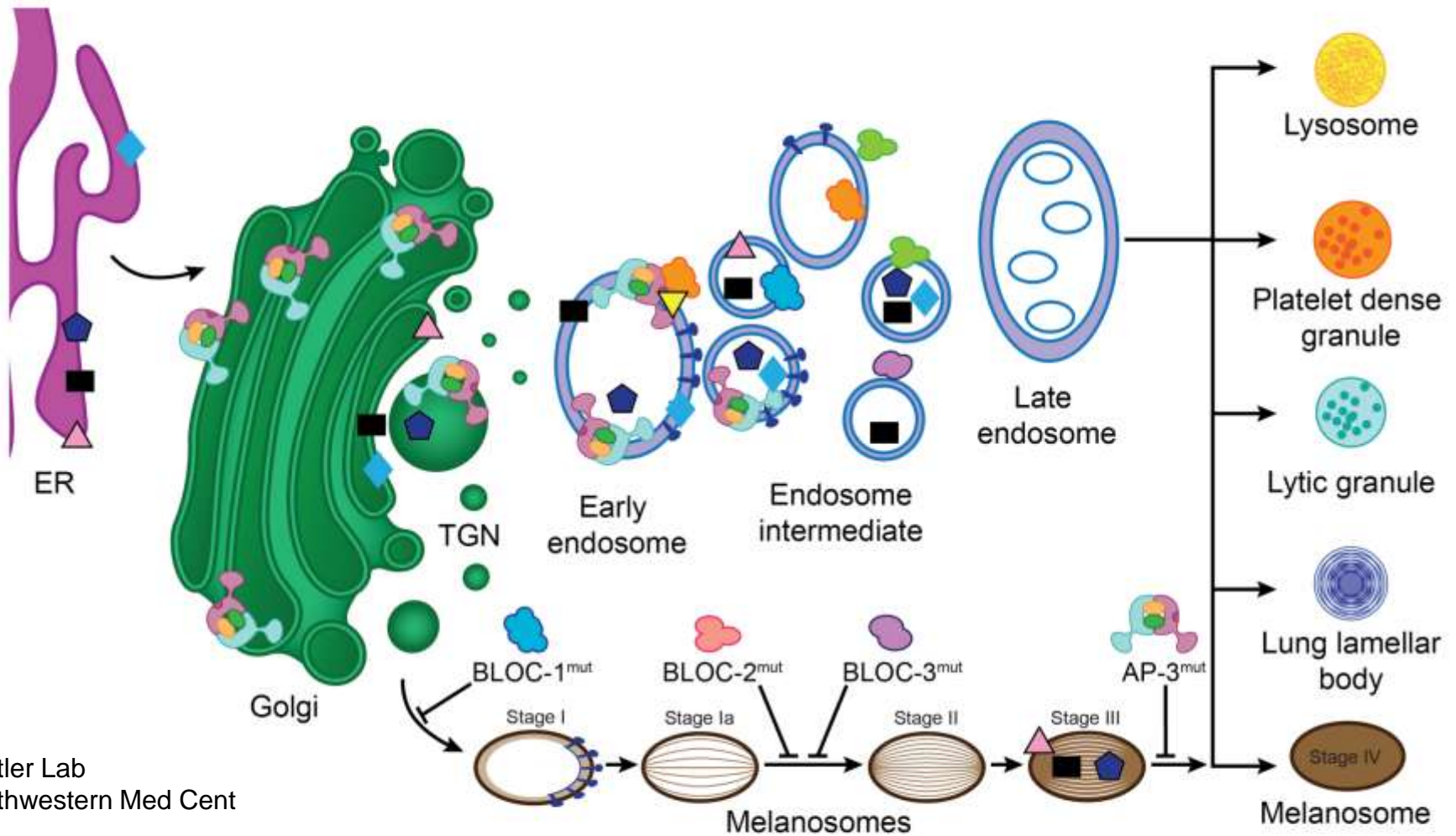


Melanocitos

Hay por lo menos **20 genes** asociados a albinismo

Ratón	Human	Albinismo	Mutaciones
<i>Tyr</i>	<i>TYR</i>	OCA1	303
<i>Oca2</i>	<i>OCA2</i>	OCA2	154
<i>Tyrb1</i>	<i>TYRP1</i>	OCA3	16
<i>Slc45a2</i>	<i>SLC45A2</i>	OCA4	78
??	<i>4q24</i>	OCA5	1
<i>slc24A5</i>	<i>SLC24A5</i>	OCA6	2
<i>c10orf11</i>	<i>C10orf11</i>	OCA7	6
<i>Gpr143</i>	<i>GPR143</i>	OA1	114
<i>Slc38a8</i>	<i>SLC38A8</i>	FHONDA	7
<i>Lyst</i>	<i>LYST</i>	CHS1	53
<i>Hps1</i>	<i>HPS1</i>	HPS1	31
<i>Ap3b1</i>	<i>AP3B1</i>	HPS2	20
<i>Hps3</i>	<i>HPS3</i>	HPS3	7
<i>Hps4</i>	<i>HPS4</i>	HPS4	13
<i>Hps5</i>	<i>HPS5</i>	HPS5	11
<i>Hps6</i>	<i>HPS6</i>	HPS6	9
<i>Dtnbp1</i>	<i>DTNBP1</i>	HPS7	2
<i>Bloc1s3</i>	<i>BLOC1S3</i>	HPS8	2
<i>Bloc1s6</i>	<i>BLOC1S6</i>	HPS9	2
<i>Ap3d1</i>	<i>AP3D1</i>	HPS10	1

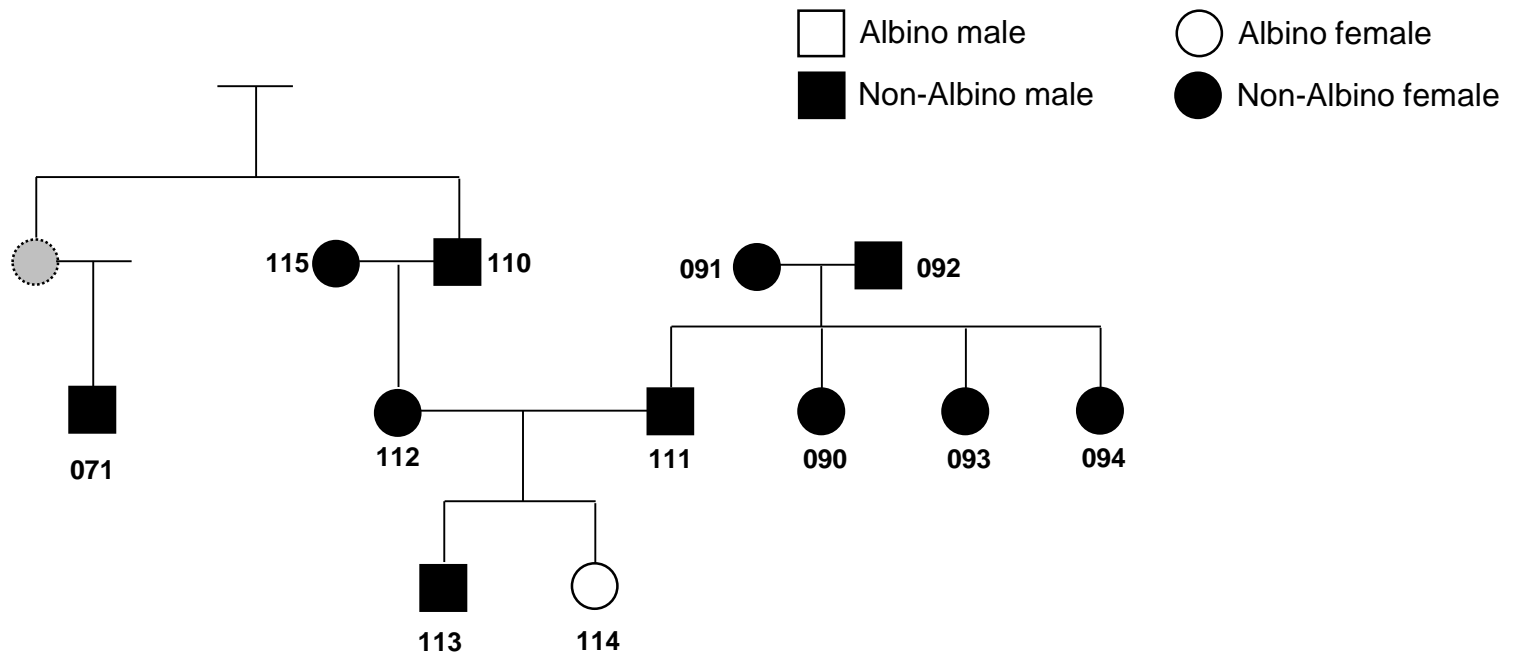
HPS/CHS lisosomas (melanosomas)



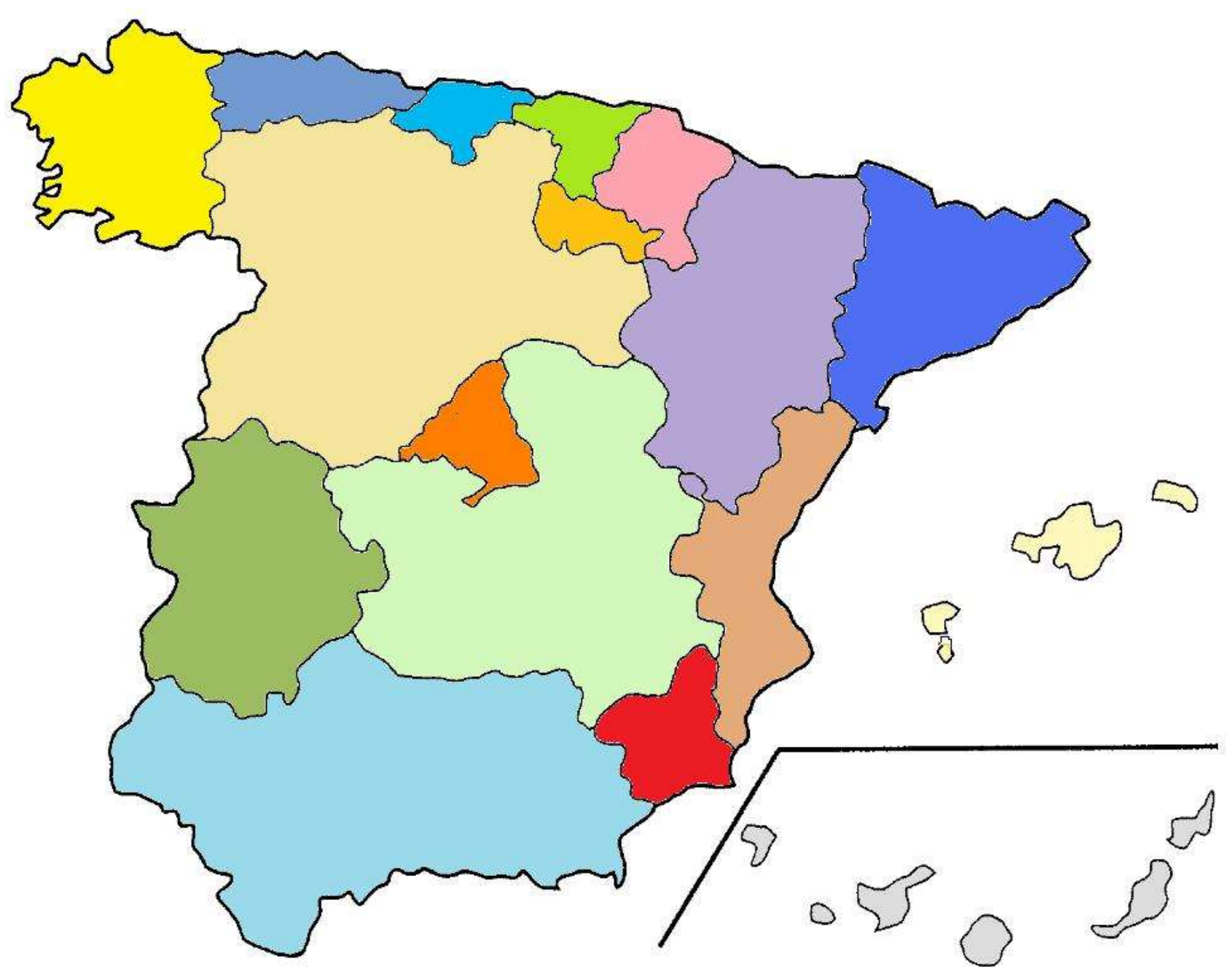
Beutler Lab
Southwestern Med Cent

Hay por lo menos **20 genes** asociados a albinismo

Ratón	Human	Albinismo	Mutaciones
<i>Tyr</i>	<i>TYR</i>	OCA1	303
<i>Oca2</i>	<i>OCA2</i>	OCA2	154
<i>Tyrb1</i>	<i>TYRP1</i>	OCA3	16
<i>Slc45a2</i>	<i>SLC45A2</i>	OCA4	78
??	<i>4q24</i>	OCA5	1
<i>slc24A5</i>	<i>SLC24A5</i>	OCA6	2
<i>c10orf11</i>	<i>C10orf11</i>	OCA7	6
<i>Gpr143</i>	<i>GPR143</i>	OA1	114
<i>Slc38a8</i>	<i>SLC38A8</i>	FHONDA	7
<i>Lyst</i>	<i>LYST</i>	CHS1	53
<i>Hps1</i>	<i>HPS1</i>	HPS1	31
<i>Ap3b1</i>	<i>AP3B1</i>	HPS2	20
<i>Hps3</i>	<i>HPS3</i>	HPS3	7
<i>Hps4</i>	<i>HPS4</i>	HPS4	13
<i>Hps5</i>	<i>HPS5</i>	HPS5	11
<i>Hps6</i>	<i>HPS6</i>	HPS6	9
<i>Dtnbp1</i>	<i>DTNBP1</i>	HPS7	2
<i>Bloc1s3</i>	<i>BLOC1S3</i>	HPS8	2
<i>Bloc1s6</i>	<i>BLOC1S6</i>	HPS9	2
<i>Ap3d1</i>	<i>AP3D1</i>	HPS10	1



ALBINOCHIP
Diagnóstico
de albinismo
Un proyecto
de investigación





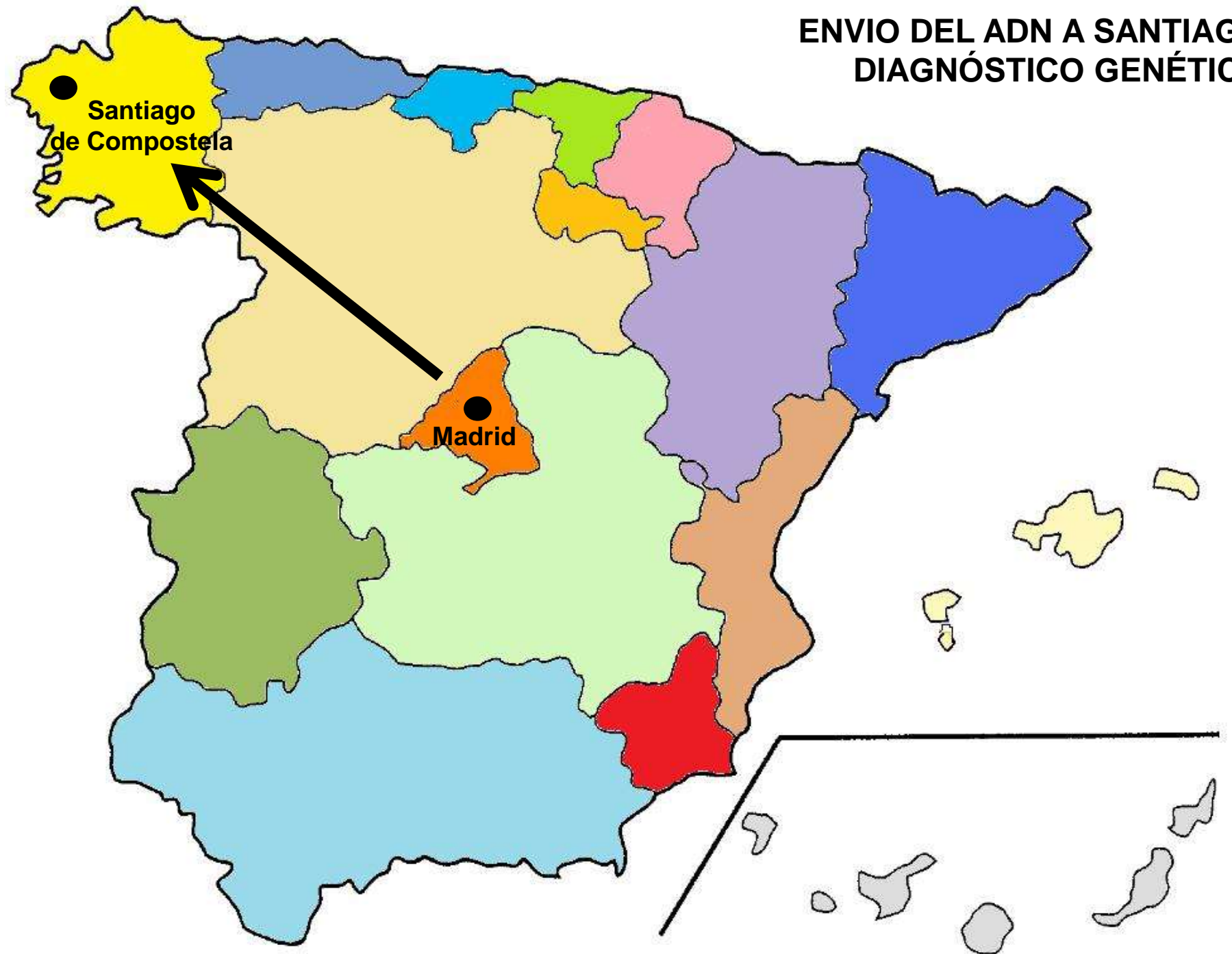
**Santiago
de Compostela**

Madrid

RECOGIDA DE MUESTRAS DE SALIVA OBTENCIÓN DEL ADN



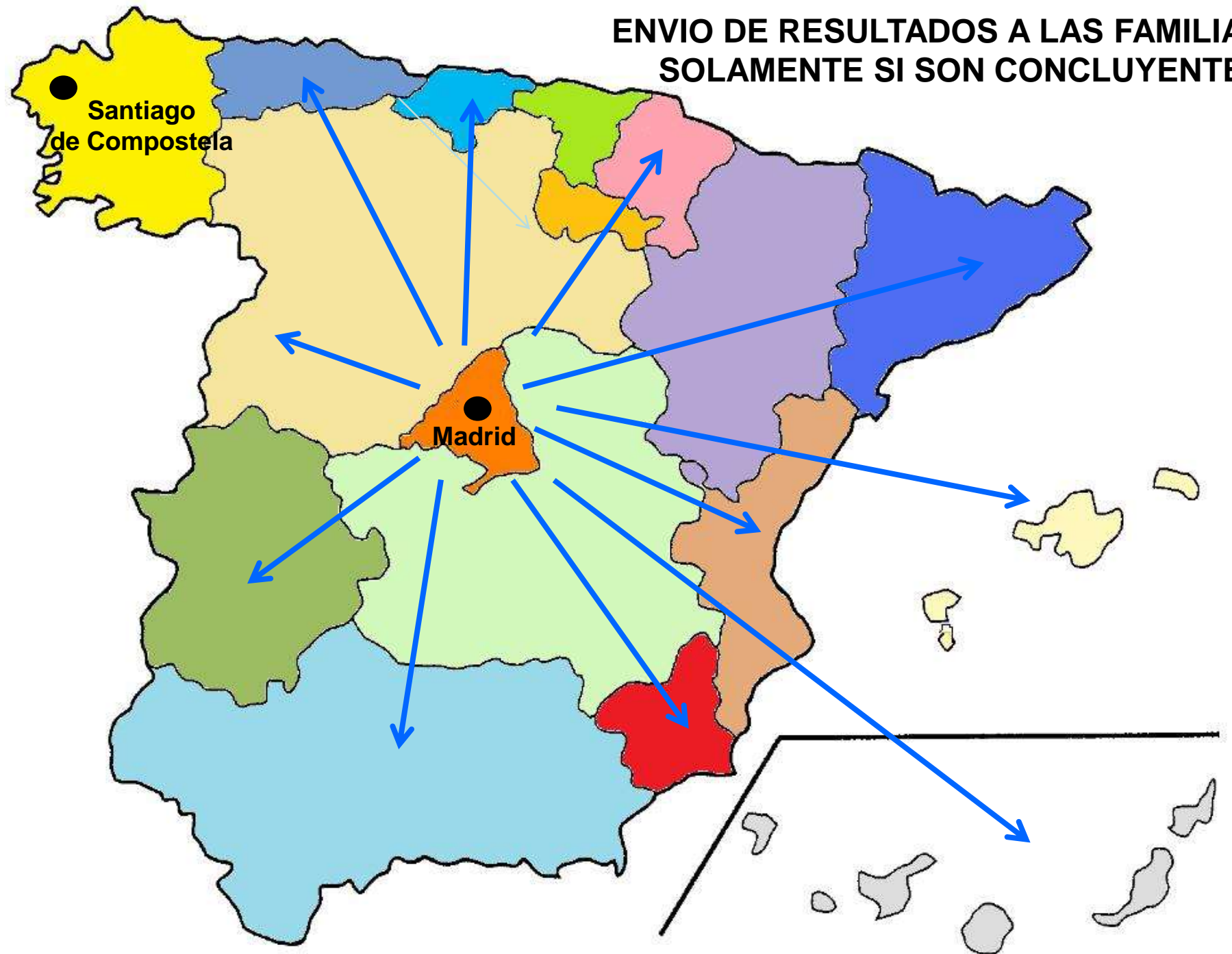
ENVIO DEL ADN A SANTIAGO DIAGNÓSTICO GENÉTICO



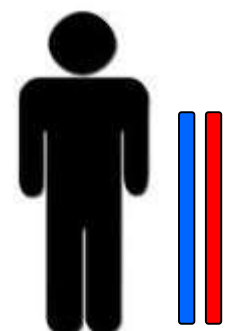
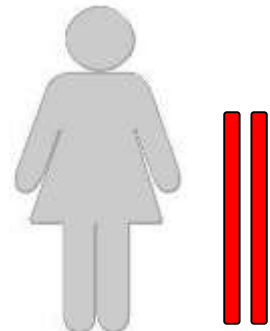
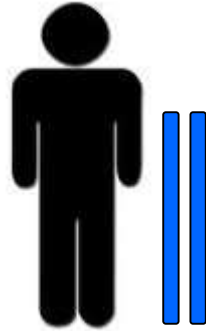
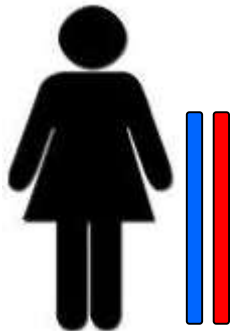
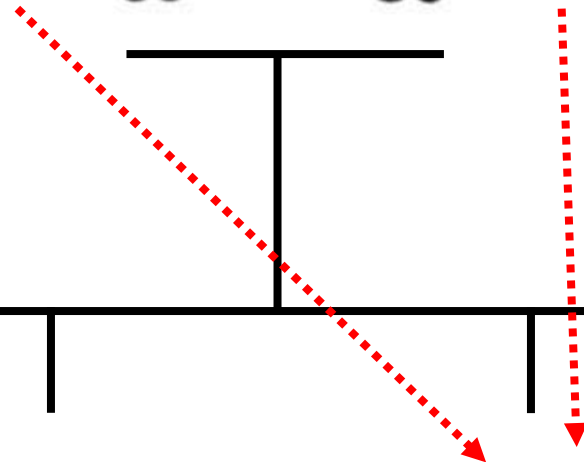
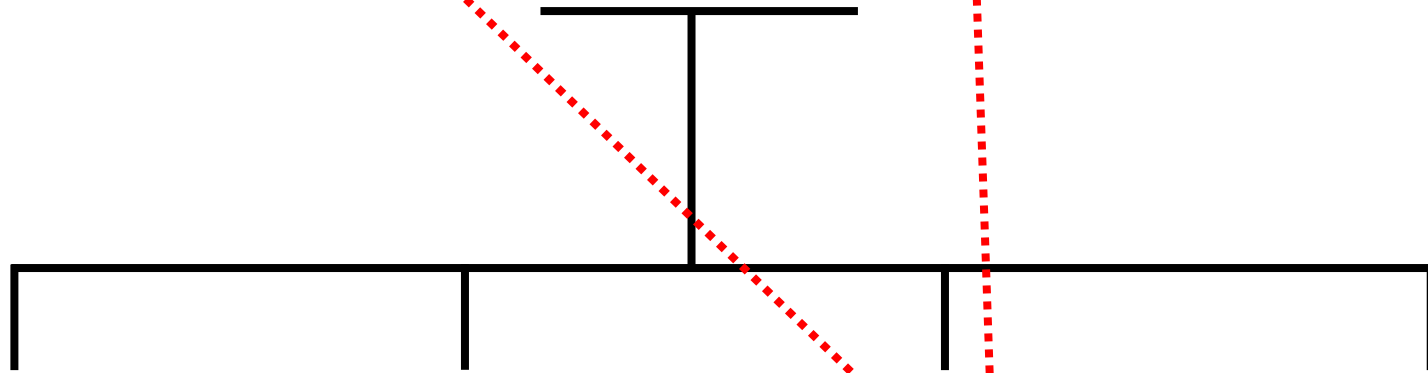
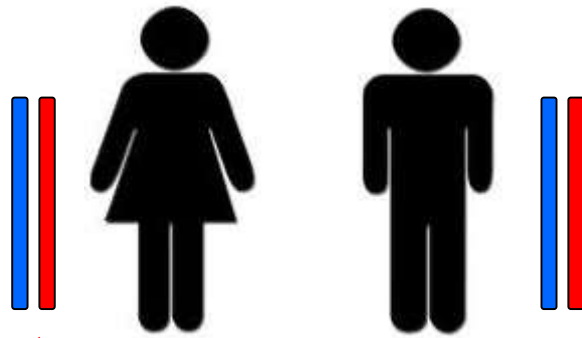
RETORNO DE RESULTADOS A MADRID



**ENVIO DE RESULTADOS A LAS FAMILIAS
SOLAMENTE SI SON CONCLUYENTES**



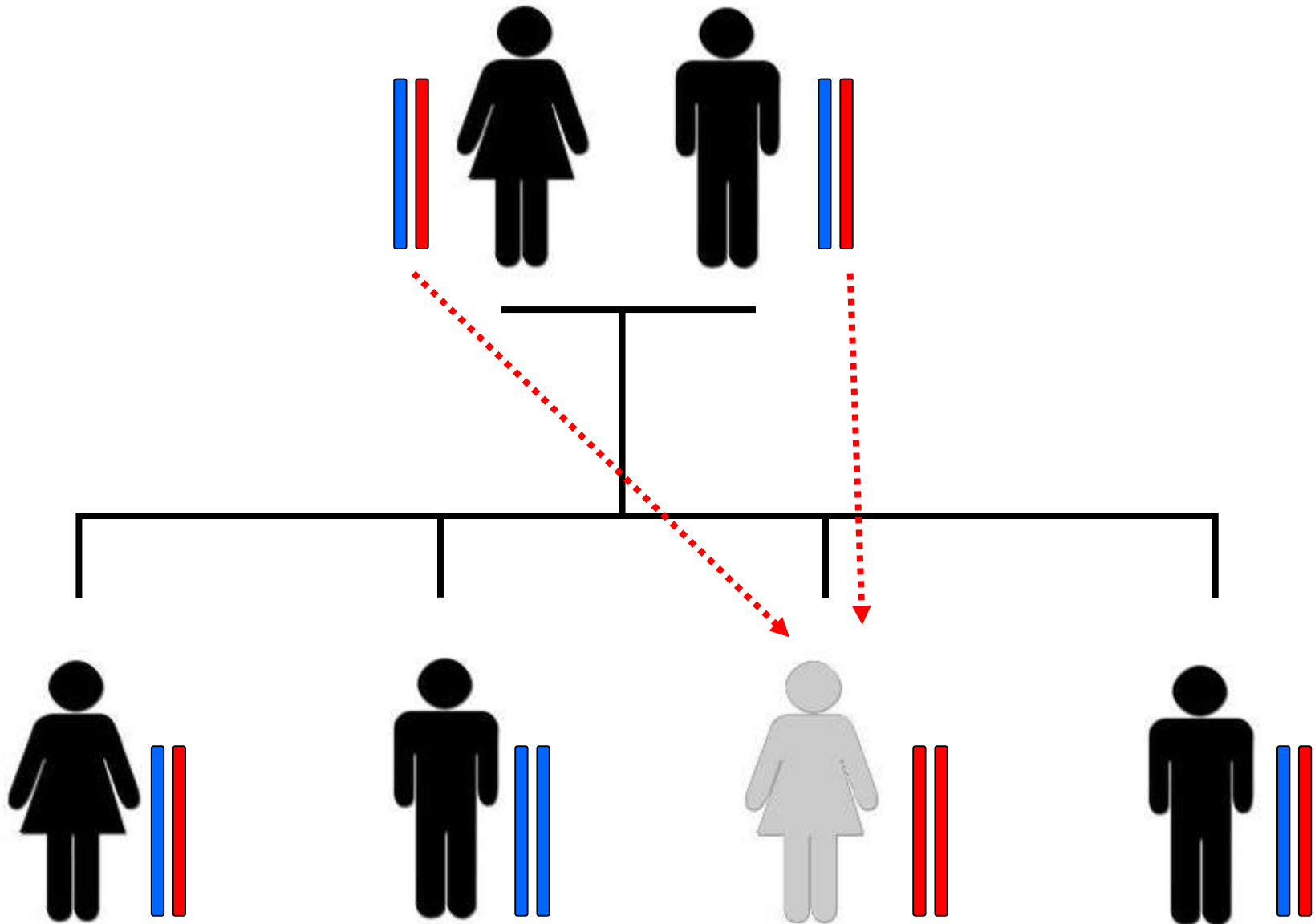
MUTACIONES RECESIVAS



Personas sin albinismo

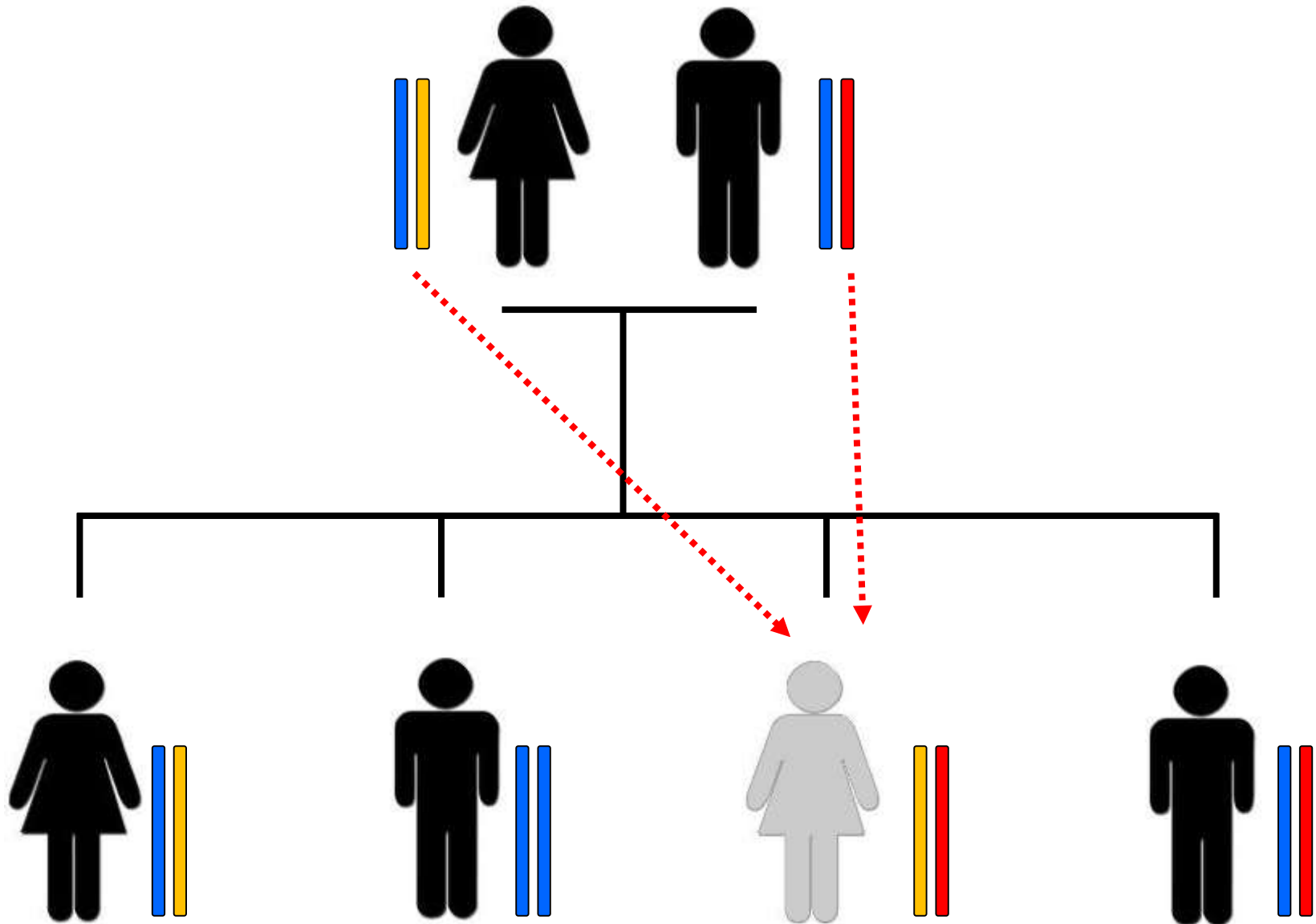
Persona con albinismo

PADRES PORTADORES DE LA MISMA MUTACIÓN



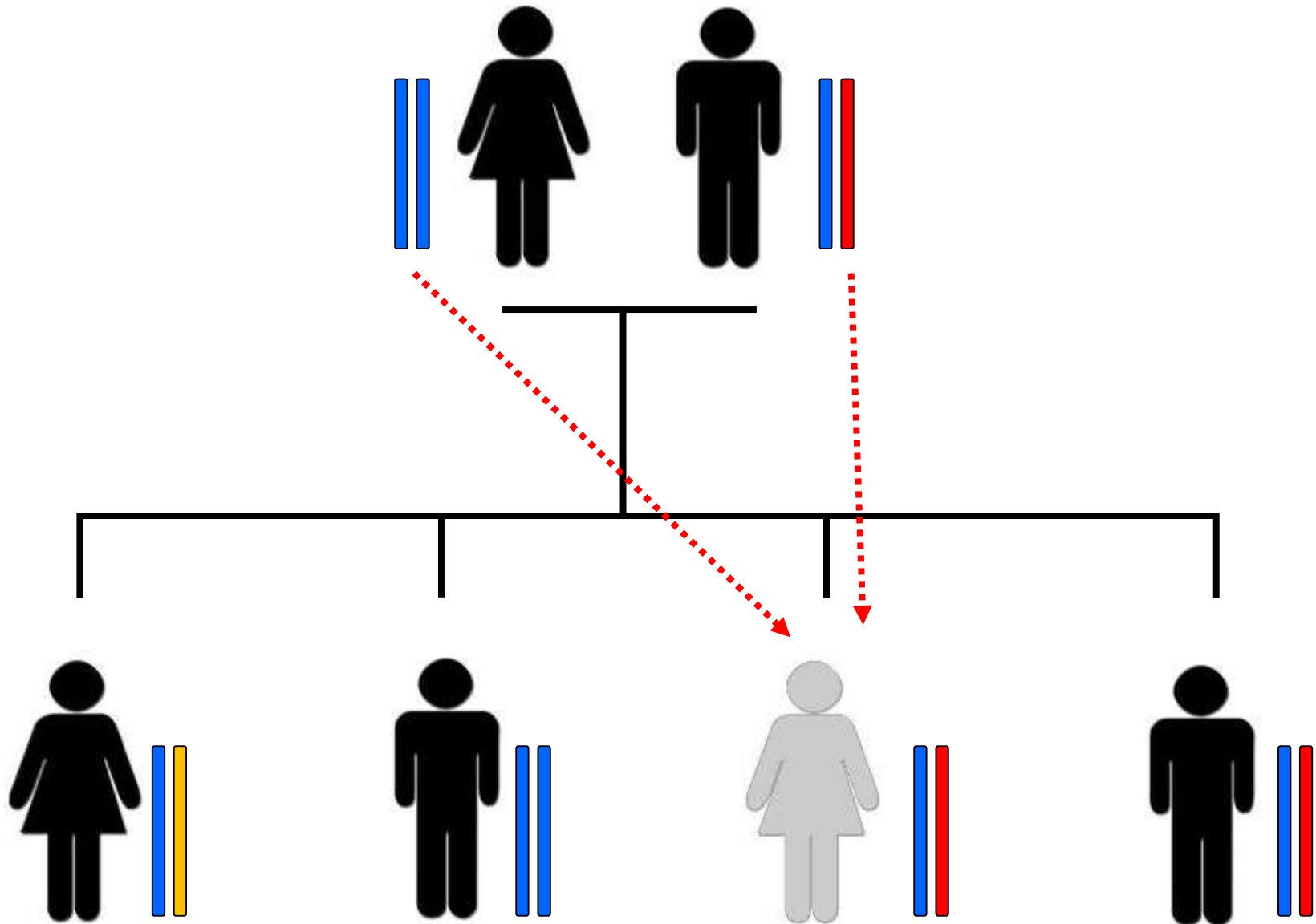
Homocigosis

PADRES PORTADORES DE MUTACIONES DISTINTAS



Heterocigosis compuesta

DETECCIÓN DE UNA SOLA MUTACIÓN EN LA FAMILIA



Falta una mutación

El proyecto ALBINOCHIP

Análisis de hasta
1000 mutaciones
simultáneamente

iPLEX-Sequenom:
ALBINOCHIP

mutaciones **NO** detectadas

Array CGH
NGS Paneles

SI

Nuevas mutaciones

EXOMA o
COMPLETO

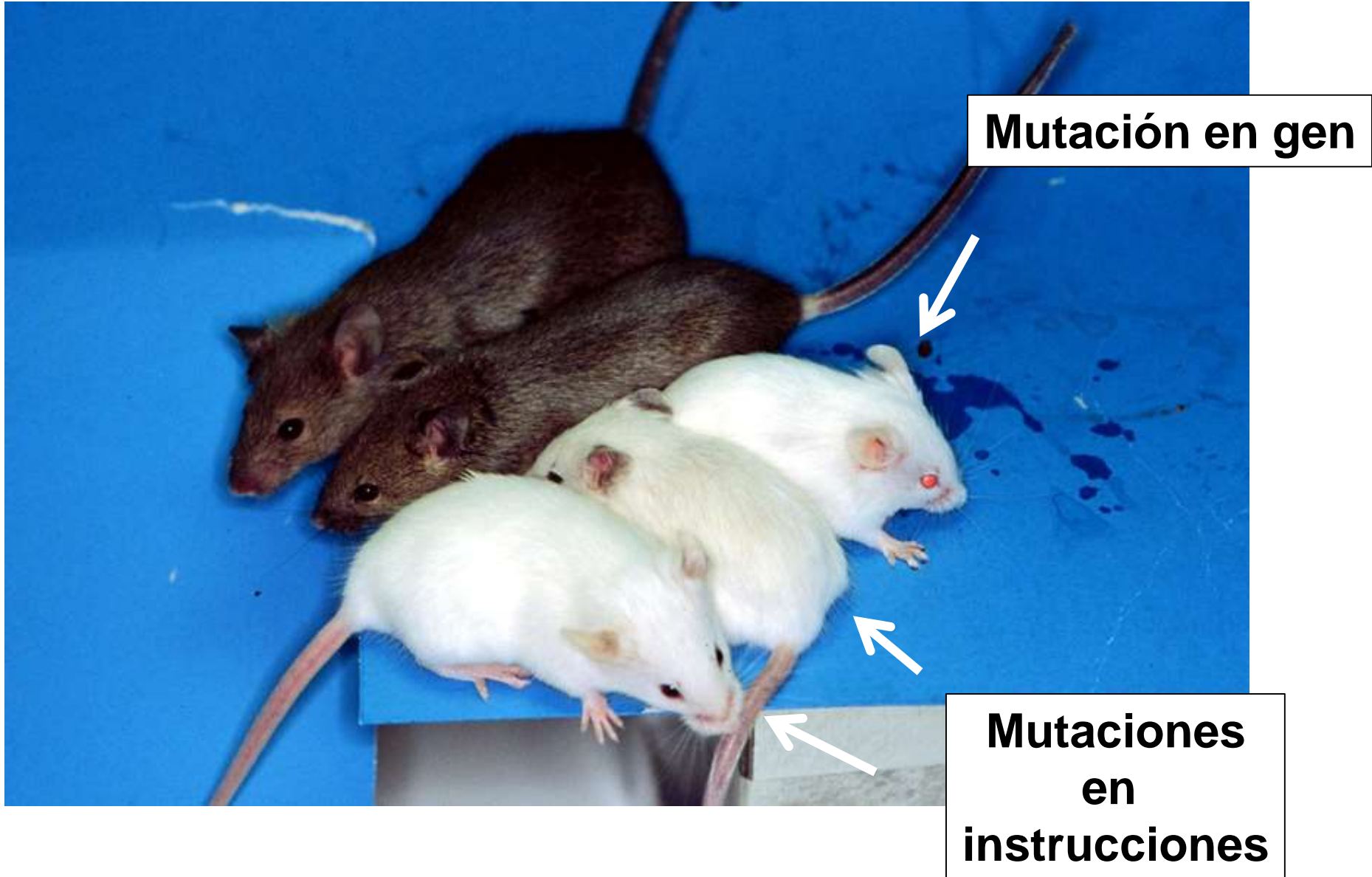
mutaciones **NO** detectadas

Nuevas mutaciones

RATONES COMO ANIMALES MODELO DE ALBINISMO



MUTACIONES EN GENES e INSTRUCCIONES



Ratones AVATAR

- Nueva tecnología CRISPR-Cas
- Mucho más eficiente, rápida y precisa
- Permite reproducir exactamente mutaciones de las Personas con albinismo en ratones (AVATARES)



CRISPR-Cas es el futuro

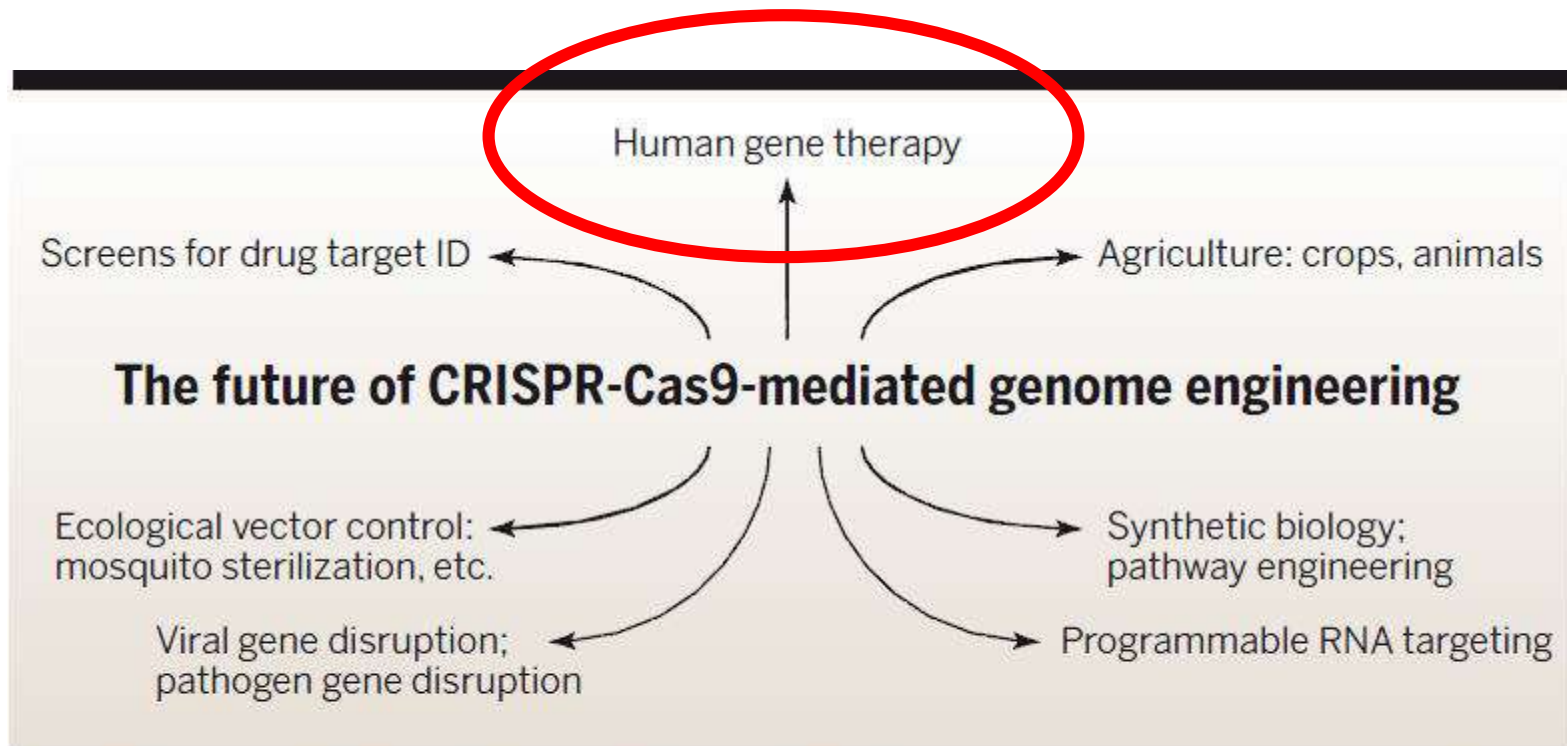
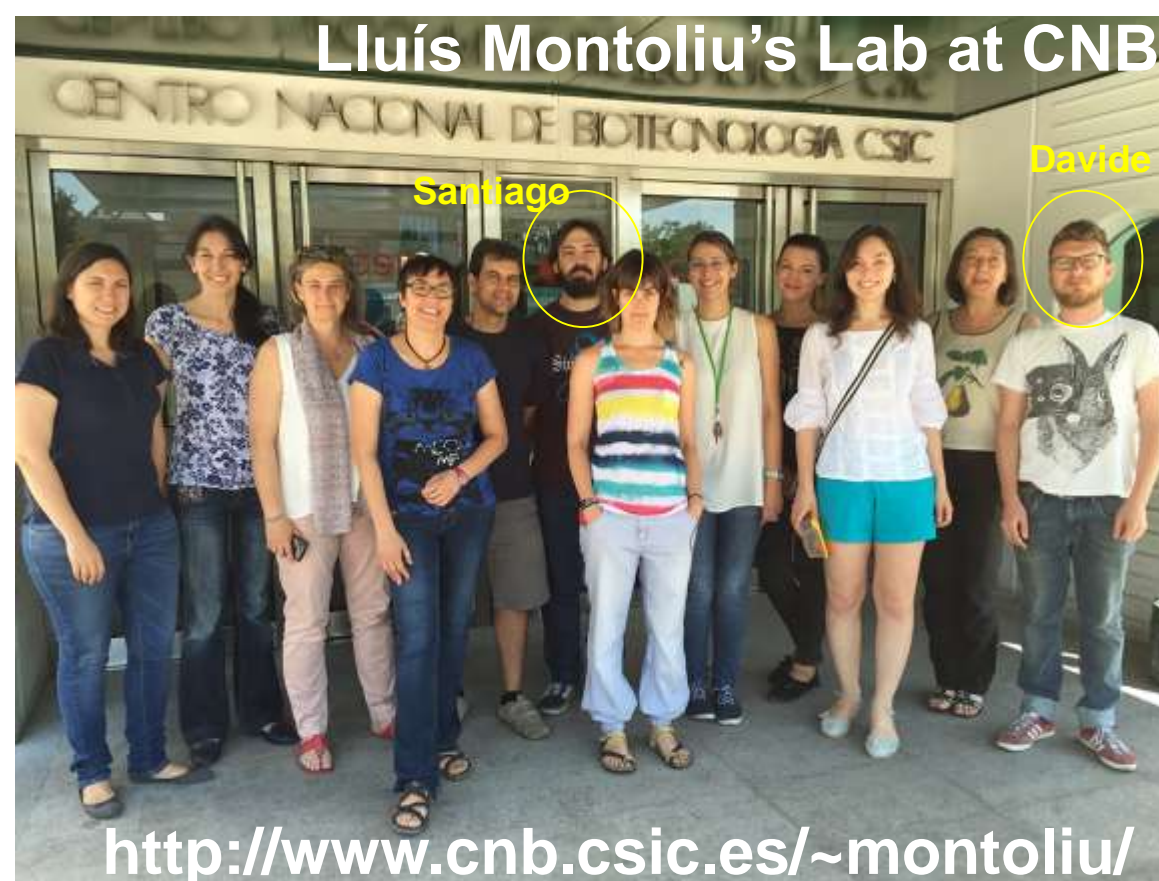


Fig. 6. Future applications in biomedicine and biotechnology. Potential developments include establishment of screens for target identification, human gene therapy by gene repair and gene disruption, gene disruption of viral sequences, and programmable RNA targeting.

Lluís Montoliu's Lab at CNB



Almudena Fernández

Santiago Josa

Andrea Montero

Julia Fernández

Celia de Lara

Marta Cantero

Esther Zurita

Rafael Jiménez

Magdalena Hryhorowicz

Davide Seruggia

Cryopreservation and Histology teams: Julia Fernández, María Jesús del Hierro, Marta Castrillo, Isabel Martín-Dorado, Soledad Montalbán, Óscar Sánchez

Former members: Patricia Giraldo, Estela Giménez, Alfonso Lavado Ángel Díaz, Francina Langa, Teresa Mata, Lucía Regales, Victoria Tovar, Rosa Roy, Cristina Vicente-García, Eduardo Moltó, Diego Muñoz, Pau Esparza, Monica Martínez, Irene Robles, Irene Sánchez

Pawel Pelczar (Univ. Zürich / Univ. Basel) Transgenic Unit

Belén Pintado (CNB-CSIC, Madrid) Transgenic Unit

José Luis Gómez-Skarmeta (CABD) Sevilla