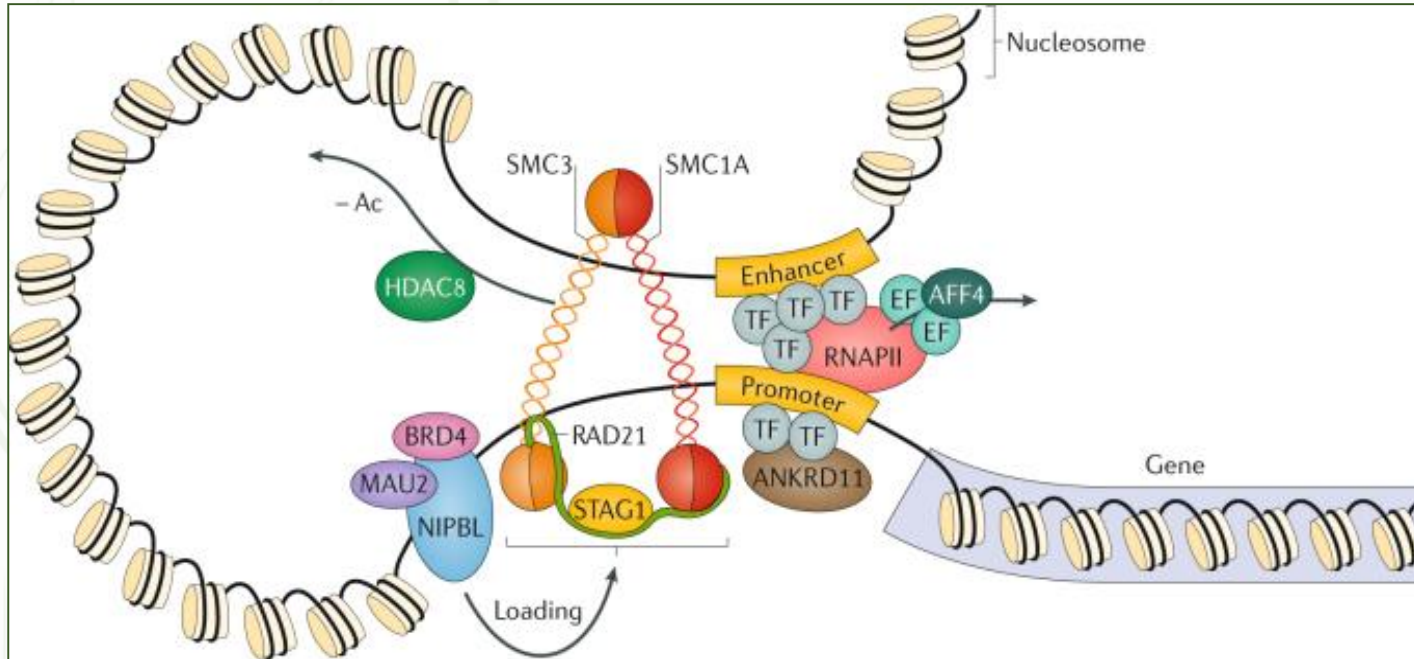

MAU2: El penúltimo gen relacionado con el Síndrome Cornelia de Lange

XV Congreso Nacional Científico-Familiar
Síndrome Cornelia de Lange

23 y 24 de Octubre de 2020

Beatriz Puisac Uriol.

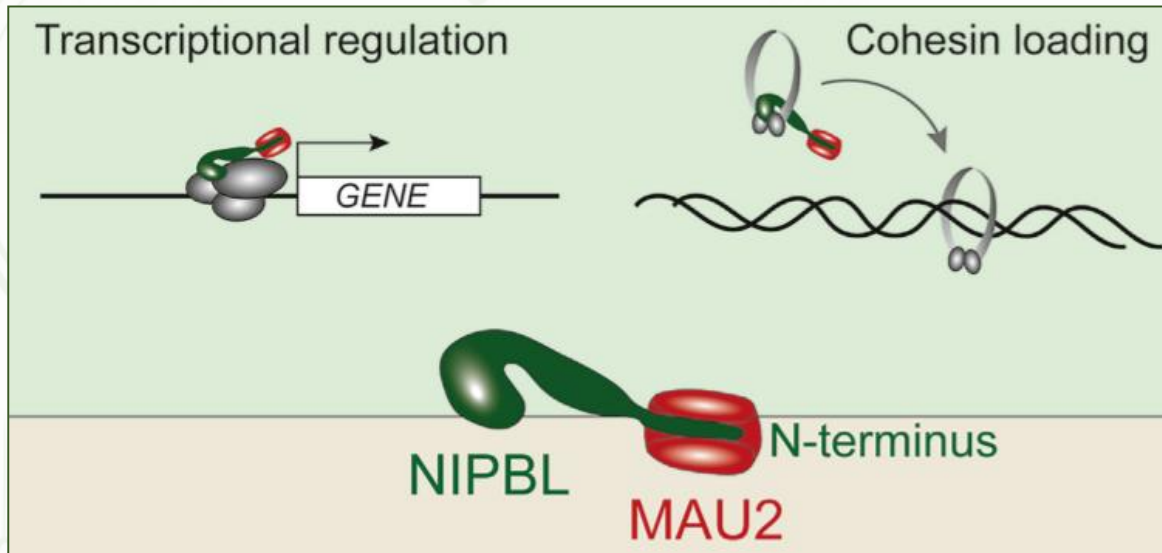
Las cohesinas: un trabajo en equipo



Kline et al., 2018



NIPBL y MAU2 una pareja especial



Parenti et al., 2020

NIPBL+MAU2= Kollerina

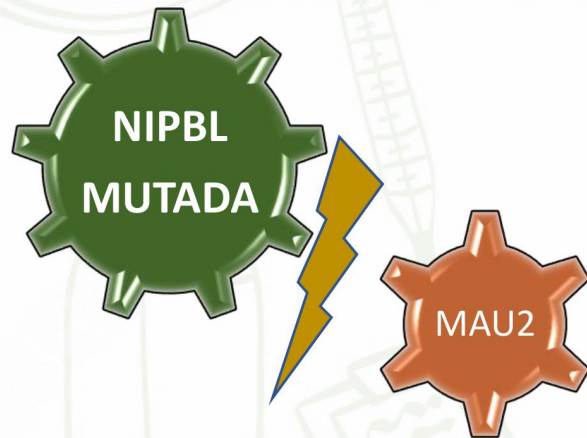


Parenti I, Diab F, Gil SR, Mulugeta E, Casa V, Berutti R, Brouwer RWW, Dupé V, Eckhold J, Graf E, Puisac B, Ramos F, Schwarzmayer T, Gines MM, van Staveren T, van IJcken WFJ, Strom TM, Pié J, Watrin E, Kaiser FJ, Wendt KS. MAU2 and NIPBL Variants Impair the Heterodimerization of the Cohesin Loader Subunits and Cause Cornelia de Lange Syndrome. Cell Rep. 2020 May 19;31(7):107647.

Mutaciones en NIPBL alteran la unión con MAU2



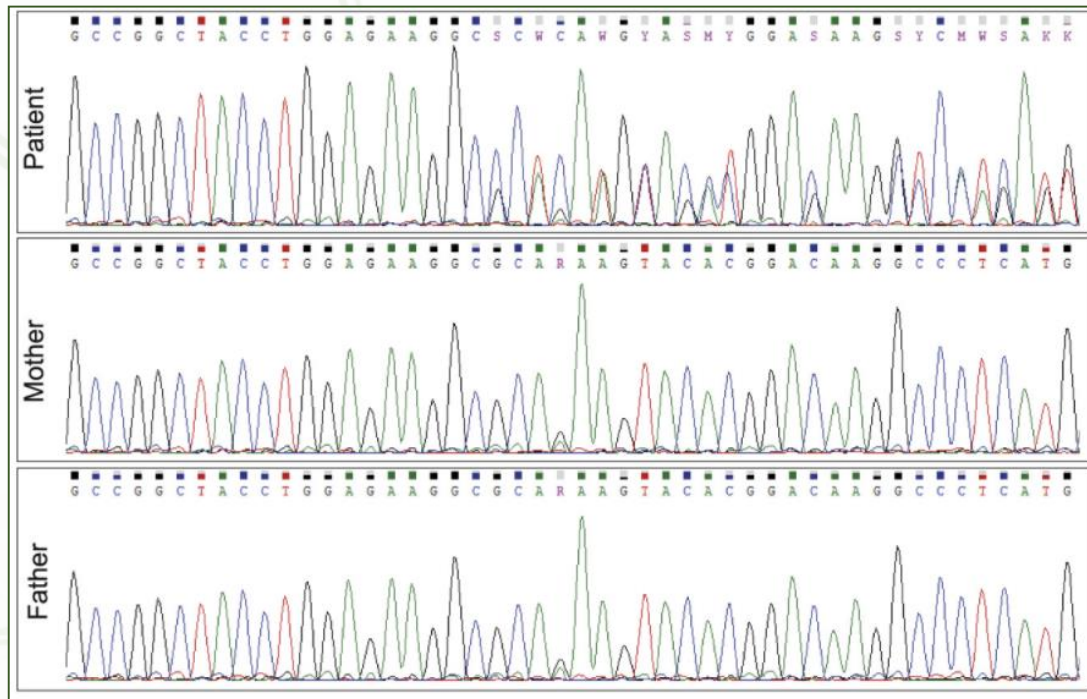
Braunholz et al. 2012;



..... la clínica parece ser la clásica en Cornelia

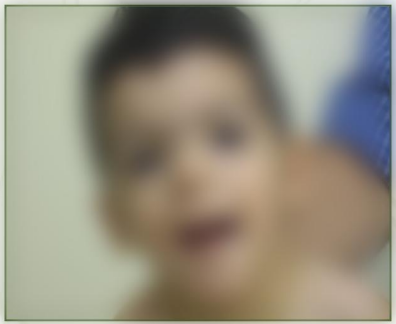
Se encuentra un paciente con mutación en MAU2

c.927_947del, p.(Gln310_Ala316del)



Human	AGYLEKAQKYTDKALMQLEKLLK
Chimpanzee	AGYLEKAQKYTDKALMQLEKLLK
Mouse	AGYLEKAQKYTDKALMQLEKLLK
Chicken	AGYLEKAQKYTDKALMQLEKLLK
Fish	AGYLEKAQKYTDKALMQLEKLLK
Frog	AGYLEKAQKYTDKALMQLEKLLK
Fly	AGYMDKAQKYTEKALTQIEKLLK
	::**:*** *::*****

¿Qué clínica tiene el paciente con mutación en MAU2?



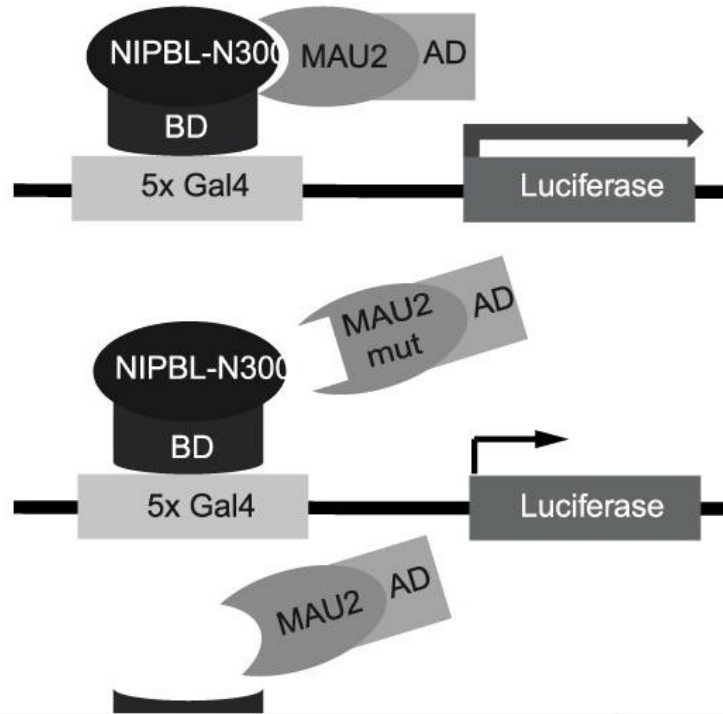
**Primer y único
paciente con clínica
del Síndrome Cornelia
de Lange y mutación
en el gen MAU2**

➤ Facies
característica
SCdL

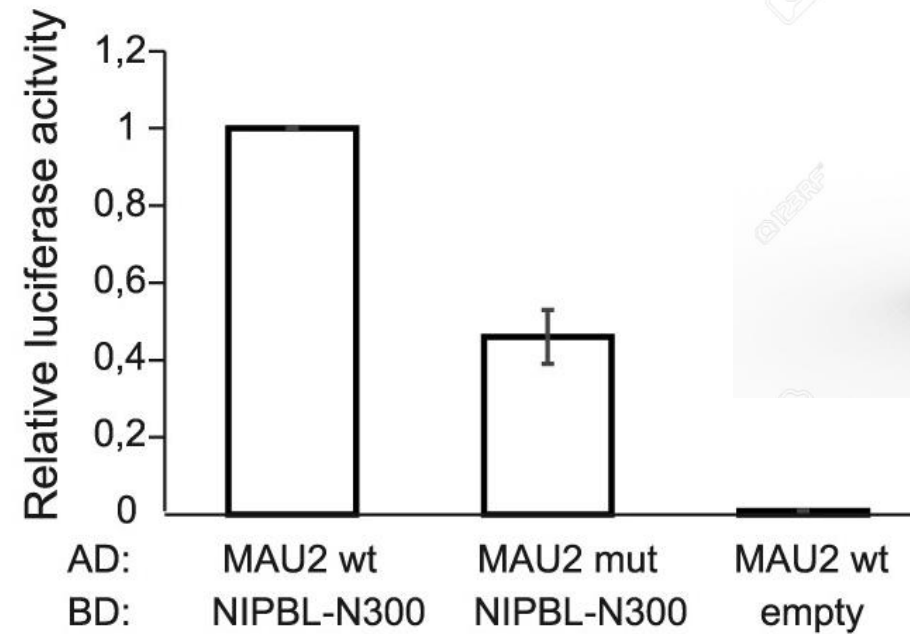
- Espasticidad
- Reflujo
gastroesofágico
- Discapacidad
intelectual

¿Por qué ocurre la enfermedad?

Mammalian two-hybrid assay



G



Parenti et al., 2020

CONCLUSIONES

- NIPB y MAU2 **interaccionan** uniéndose por el extremo N-terminal.
- Hay **mutaciones en NIPBL** que alteran esta unión con **MAU2** y la clínica es de SCdL clásico
- Se ha encontrado un **único paciente con clínica del Síndrome Cornelia** de Lange y mutación en MAU2
- Es un nuevo gen a estudiar en aquellos pacientes donde no hemos conseguido el diagnóstico genético y si se consigue un número más amplio podremos determinar la clínicacaracterística



¡GRACIAS!