

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

31° Meeting del Network Italiano Laminopatie

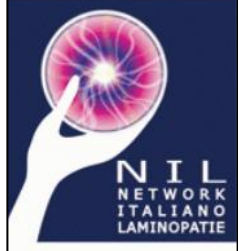
31° Meeting of the Italian Network for Laminopathies

Bologna

7 Novembre 2025

ABSTRACT BOOK

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITLE: Respiratory night events in congenital skeletal laminopathies (L-CMD) in the absence of significant respiratory insufficiency require attention and further studies

Author: Susana Quijano-Roy

Affiliations: Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP), Unit of Neuromuscular Disorders, Department of Pediatric Intensive Care, Neurology and Rehabilitation, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France; Hôpitaux Universitaires Paris-Ile-de-France Ouest, INSERM U 1179, University of Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ), Paris, France.

E-MAIL: susana.quijano-roy@aphp.fr

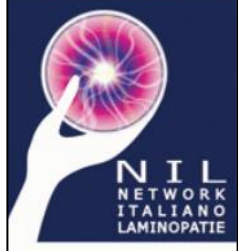
TOPIC: muscular laminopathies

ABSTRACT:

As in other forms of congenital muscular dystrophies, progressive respiratory insufficiency typically develops in children with *LMNA*-CMD (L-CMD) during the first decade of life. Severe early forms without acquisition of sitting or walking ability may require mechanical ventilation before the age of five. Ambulant children with dropped head syndrome develop this insufficiency later, usually after loss of walking, when the disease leads to poor growth of the thoracic cage and forced vital capacity is reduced with respect to theoretical values (FVC < 40- 50%). No diaphragmatic failure is detected in these patients measured by transdiaphragmatic probe or ultrasound, and spirometry does not find falls of FVC in the supine position. Night hypoventilation with hypercapnia may then be detected by night studies, usually not associated with episodic oxygen desaturations. I will describe the personal experience in several L-CMD patients with typical de novo mutations who developed sleep apnea at a relatively preserved motor and respiratory function (most walkers with no marked restrictive insufficiency (FVC >60%). All shared very low IBM and a marked difficulty to increase weight. Food intake was not reduced and cardiac or metabolic abnormalities were excluded. Loss of weight through several months and pulmonary hypertension was observed in one of the cases. Onset of nocturnal ventilation resulted in a marked improvement in weight and global health.

While it cannot be excluded the presence of central or brainstem apneas, the characteristics of polysomnographic findings and clinical features seem to point towards an obstructive origin. Due to particular clinical neck and head features (dysmorphic) a working hypothesis would be the presence of anatomical or morphological abnormalities leading to the obstructive apneas in when sleeping.

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



TITOLO: Gli eventi respiratori notturni nelle laminopatie scheletriche congenite (L-CMD) in assenza di insufficienza respiratoria significativa richiedono attenzione e ulteriori studi

Autore: Susana Quijano-Roy

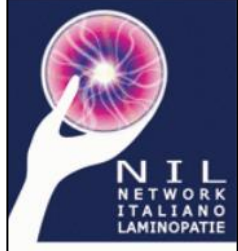
Affiliazione: Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP), Unit of Neuromuscular Disorders, Department of Pediatric Intensive Care, Neurology and Rehabilitation, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France; Hôpitaux Universitaires Paris-Ile-de-France Ouest, INSERM U 1179, University of Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ), Paris, France.

E-MAIL: susana.quijano-roy@aphp.fr

Argomento: laminopatie muscolari

ABSTRACT:

Come in altre forme di distrofie muscolari congenite, nei bambini affetti da distrofia muscolare congenita da mutazioni del gene *LMNA* (*LMNA*-CMD o L-CMD) si sviluppa tipicamente una insufficienza respiratoria progressiva durante la prima decade di vita. Le forme precoci e severe, in cui non si acquisisce la capacità di sedersi o camminare, possono richiedere ventilazione meccanica prima dei cinque anni. Nei bambini deambulanti con sindrome del capo cadente (dropped head syndrome), l'insufficienza respiratoria compare più tardi, solitamente dopo la perdita della deambulazione, quando la malattia determina scarso accrescimento della gabbia toracica e una riduzione della capacità vitale forzata (FVC < 40–50%) rispetto ai valori teorici. In questi pazienti non si osserva un coinvolgimento diaframmatico, come dimostrato da indagini con sonda transdiaframmatica o ecografia, e la spirometria non evidenzia una caduta della FVC in posizione supina. L'ipoventilazione notturna con ipercapnia può essere rilevata mediante studi notturni, solitamente non associata a episodi di desaturazione ossiemoglobinica. Riporterò l'esperienza personale su diversi pazienti con L-CMD portatori di mutazioni de novo tipiche, che hanno sviluppato apnea del sonno pur mantenendo una funzione motoria e respiratoria relativamente conservata (la maggior parte deambulanti, con insufficienza restrittiva non marcata, FVC > 60%). Tutti presentavano un indice di massa corporea (BMI) molto basso e notevole difficoltà ad aumentare di peso. L'assunzione alimentare non era ridotta e sono state escluse anomalie cardiache o metaboliche. In uno dei casi si è osservata perdita di peso protratta per diversi mesi e ipertensione polmonare. L'avvio della ventilazione notturna ha determinato un notevole miglioramento del peso corporeo e dello stato di salute generale. Sebbene non si possa escludere la presenza di apnee centrali o del tronco encefalico, le caratteristiche polisomnografiche e il quadro clinico sembrano indicare un'origine ostruttiva. Considerate le peculiari caratteristiche morfologiche di collo e capo (disformiche), un'ipotesi plausibile è la presenza di anomalie anatomiche o strutturali responsabili delle apnee ostruttive durante il sonno.



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITLE: Advanced human iPSC-based modelling of *LMNA*-related congenital muscular dystrophy enables development of targeted genetic therapies for muscle laminopathies

Authors: Daniel P. Moore^{1,2}, Heather B. Steele-Stallard¹, Luca Pinton^{1,2,3}, Valentina Maria Lionello^{1,2}, Lucia Rossi^{1,2}, Artadokht Aghaeipour^{1,2}, Salma Jalal^{1,2}, Cherry Tsz Yan Wong^{1,2}, Angela Clara-Hwang^{1,2}, Gisèle Bonne⁴, Peter S. Zammit^{3,±}, **Francesco Saverio Tedesco**^{1,2,5,±,*}

[±]Senior authors *Corresponding

Affiliations:

¹Department of Cell & Developmental Biology, Division of Biosciences, University College London, London WC1E 6DE, UK

²The Francis Crick Institute, London NW1 1AT, UK

³Randall Centre for Cell & Molecular Biophysics, King's College London, SE1 1UL, London, UK

⁴Sorbonne Université, INSERM, Institut de Myologie, Centre de recherche en Myologie, Paris, France

⁵Dubowitz Neuromuscular Centre, Great Ormond Street Hospital and UCL Great Ormond Street Institute of Child Health, London, UK.

E-MAIL: f.s.tedesco@ucl.ac.uk

TOPIC: muscular laminopathies

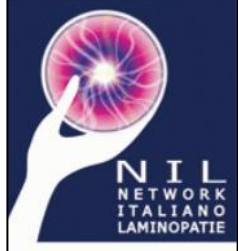
ABSTRACT

LMNA-related congenital muscular dystrophy (L-CMD) is amongst the most severe forms of laminopathies, which are diseases caused by pathogenic variants in the *LMNA* gene. *LMNA* encodes the proteins LAMINs A and C, which assemble with LAMIN B1 and B2 to form the nuclear lamina: a meshwork providing structural stability to the nucleus that also regulates chromatin organisation and gene expression. Research into L-CMD mechanisms and therapies is hindered by lack of humanised, tissue-specific models that accurately recapitulate disease phenotypes.

We previously reported that *LMNA*-mutant induced pluripotent stem cell (iPSC)-derived skeletal muscle cells have nuclear shape abnormalities and LAMIN A/C protein mislocalisation. Here, we expand the selection of L-CMD patient-derived iPSCs and validate disease-associated readouts using a transgene-free based protocol which more accurately mimics skeletal myogenesis. Results showed no defects in developmental myogenesis, but recapitulation of pathological nuclear shape abnormalities in 2D and 3D cultures, nuclear envelope protein mislocalisation and transcriptomic alterations across multiple pathogenic *LMNA* variants.

We then utilised this platform to assess *LMNA* gene editing strategies. CRISPR-based exon removal generated stable RNA and protein LAMIN A/C species, without significant normalisation of nuclear morphological phenotypes. Conversely, precise editing of the same mutation showed complete reversal of disease-associated nuclear morphometrics. Our data provide the foundation for a humanised *in vitro* disease and therapy modelling platform for this complex and severe muscle disorder.

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



TITOLO: Il modello avanzato basato su iPSC umane della distrofia muscolare congenita correlata a *LMNA* consente lo sviluppo di terapie genetiche mirate per le laminopatie muscolari

Autori: Daniel P. Moore^{1,2}, Heather B. Steele-Stallard¹, Luca Pinton^{1,2,3}, Valentina Maria Lionello^{1,2}, Lucia Rossi^{1,2}, Artadokht Aghaeipour^{1,2}, Salma Jalal^{1,2}, Cherry Tsz Yan Wong^{1,2}, Angela Clara-Hwang^{1,2}, Gisèle Bonne⁴, Peter S. Zammit^{3,±}, **Francesco Saverio Tedesco**^{1,2,5,±,*}

[±]Senior authors *Corresponding

Affiliazioni:

¹Department of Cell & Developmental Biology, Division of Biosciences, University College London, London WC1E 6DE, UK

²The Francis Crick Institute, London NW1 1AT, UK

³Randall Centre for Cell & Molecular Biophysics, King's College London, SE1 1UL, London, UK

⁴Sorbonne Université, INSERM, Institut de Myologie, Centre de recherche en Myologie, Paris, France

⁵Dubowitz Neuromuscular Centre, Great Ormond Street Hospital and UCL Great Ormond Street Institute of Child Health, London, UK.

E-MAIL: f.s.tedesco@ucl.ac.uk

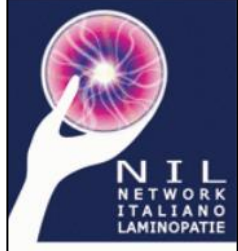
Argomento: laminopatie muscolari

ABSTRACT

La distrofia muscolare congenita correlata a *LMNA* (L-CMD) è tra le forme più gravi di laminopatie, malattie causate da varianti patogene del gene *LMNA*. *LMNA* codifica per le proteine LAMIN A e C, che si assemblano con LAMIN B1 e B2 per formare la lamina nucleare: una rete che fornisce stabilità strutturale al nucleo e regola anche l'organizzazione della cromatina e l'espressione genica. La ricerca sui meccanismi e le terapie della L-CMD è ostacolata dalla mancanza di modelli umanizzati e tessuto-specifici che riassumano accuratamente i fenotipi della malattia.

Abbiamo precedentemente riportato che le cellule muscolari scheletriche derivate da cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) con mutazione nel gene *LMNA* presentano anomalie della forma nucleare e un'errata localizzazione della proteina LAMIN A/C. In questo studio, espandiamo la selezione di iPSC derivate da pazienti affetti da L-CMD e convalidiamo i risultati associati alla malattia utilizzando un protocollo basato su transgeni che imita più accuratamente la miogenesi scheletrica. I risultati non hanno mostrato difetti nella miogenesi dello sviluppo, ma una ricapitolazione di anomalie patologiche della forma nucleare in colture 2D e 3D, un'errata localizzazione della proteina dell'involucro nucleare e alterazioni trascrittomiche in diverse varianti patogenetiche di *LMNA*.

Abbiamo quindi utilizzato questa piattaforma per valutare le strategie di editing genetico di *LMNA*. La rimozione dell'esone basata su CRISPR ha generato specie stabili di RNA e proteine LAMIN A/C, senza una significativa normalizzazione dei fenotipi morfologici nucleari. Al contrario, l'editing preciso della stessa mutazione ha mostrato una completa inversione delle morfometriche nucleari associate alla malattia. I nostri dati forniscono le basi per una piattaforma in vitro umanizzata per il modello di malattia e la terapia di questa complessa e grave patologia muscolare. I nostri dati forniscono le basi per un modello in vitro di malattia e terapia per questo complesso e grave disturbo muscolare.



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITLE: ESCRT-III-dependent Nuclear Envelope Reformation Requires the ESCRT-I-like AKTIP

Author: Romina Burla and Isabella Saggio

Affiliations:

Department of Biology and Biotechnologies "Charles Darwin", Sapienza University, Rome, Italy
CNR Institute of Molecular Biology and Pathology, Rome, Italy
Istituto Pasteur Fondazione Cenci Bolognetti, Italy

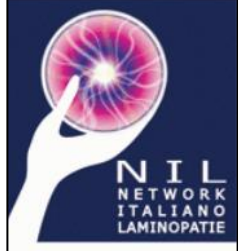
E-MAIL: isabella.saggio@uniroma1.it

TOPIC: Basic research on lamin-related processes

ABSTRACT:

AKTIP is an ESCRT-I-associated protein that localizes at the nuclear envelope of interphase nuclei and the midbody during telophase. Given these attributes and its structural parallels with the ESCRT-I component TSG101, we explored AKTIP's role in ESCRT-mediated nuclear envelope reformation. Using confocal and super-resolution microscopy, we demonstrate that AKTIP localizes at the core region of anaphase chromatin discs, preceding and subsequently co-localizing with the ESCRT-III components CHMP2A and IST1. Furthermore, AKTIP modulates ESCRT-III CHMP2A recruitment and influences nuclear envelope reformation. During metaphase, AKTIP is organized in a ring-like structure on nascent microtubule spindles. Its interactome—mapped through BioID—reveals strong associations with microtubule-associated factors and BAF. Given BAF's pivotal role as an anchoring platform for ESCRT-III recruitment and nuclear envelope reassembly, we investigated its interdependence with AKTIP. Our findings establish that AKTIP localization is BAF-dependent. To elucidate the functional pathway, we performed single and double depletion experiments, which confirmed the genetic interactions between AKTIP and BAF. Collectively, our results shed new light on the molecular interplay between AKTIP, BAF, and ESCRT-III components in nuclear envelope reformation.

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITOLO: ESCRT-III-dependent Nuclear Envelope Reformation Requires the ESCRT-I-like AKTIP

Autore: **Romina Burla and Isabella Saggio**

Affiliazioni:

Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin", Università La Sapienza, Roma, Italia

Istituto di Biologia e Patologia Molecolare del CNR, Roma, Italia

Istituto Pasteur Fondazione Cenci Bolognetti, Italy

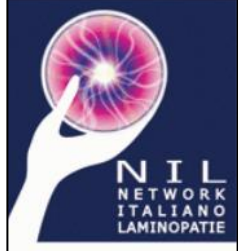
E-MAIL: isabella.saggio@uniroma1.it

Argomento: Ricerca di base sui processi legati alla lamina

ABSTRACT:

AKTIP è una proteina associata al complesso ESCRT-I che si localizza a livello dell'involucro nucleare dei nuclei in interfase e al corpo mediano (midbody) durante la telofase. Viste queste caratteristiche e le somiglianze strutturali con TSG101, componente di ESCRT-I, abbiamo studiato il ruolo di AKTIP nel riassettaggio dell'involucro nucleare mediato dal complesso ESCRT. Utilizzando la microscopia confocale e la super-risoluzione, abbiamo dimostrato che AKTIP si localizza nella regione centrale dei dischi di cromatina in anafase, precedendo e successivamente co-localizzandosi con le componenti ESCRT-III CHMP2A e IST1. Inoltre, AKTIP modula il reclutamento di CHMP2A (ESCRT-III) e influenza il riassettaggio dell'involucro nucleare. Durante la metafase, AKTIP è organizzato in una struttura ad anello sui microtubuli del fuso in formazione. L'interattoma di AKTIP, mappato mediante BioID, rivela una forte associazione con fattori legati ai microtubuli e con BAF (Barrier-to-Autointegration Factor). Visto il ruolo cruciale di BAF come piattaforma di ancoraggio per il reclutamento del complesso ESCRT-III e per il riassettaggio dell'involucro nucleare, abbiamo studiato la sua interdipendenza funzionale con AKTIP. I nostri risultati dimostrano che la localizzazione di AKTIP dipende da BAF. Per chiarire ulteriormente il percorso funzionale, abbiamo eseguito esperimenti di deplezione singola e doppia, che hanno confermato le interazioni genetiche tra AKTIP e BAF. Complessivamente, i nostri risultati fanno luce sul complesso intreccio molecolare tra AKTIP, BAF e le componenti di ESCRT-III nel processo di riassettaggio dell'involucro nucleare.

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



TITLE: Modelling Emery-Dreifuss muscular dystrophy in 3D human engineered heart tissues

Author: Matteo Sorge, PhD¹, Noemi Ruggiero¹, Mara Brancaccio, PhD¹, Alessandro Bertero, PhD¹

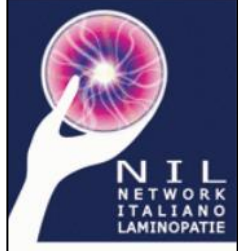
Affiliations: ¹ Department of Molecular Biotechnology and Health Sciences, University of Turin, Turin, Italy.

E-MAIL: matteo.sorge@unito.it

TOPIC: cardiac laminopathies

ABSTRACT:

Emery-Dreifuss muscular dystrophy (EDMD) is a rare genetic disorder that affects around 1-9 per 1000000 people worldwide. An autosomal form of EDMD is caused by the c.665A>C mutation in the *LMNA* gene and is characterized by progressive muscle weakness and wasting and dilated cardiomyopathy often leading to heart failure. Over the years, several cardiac alterations correlated to this form of EDMD, such as impaired contractile activity and alterations in key intracellular pathways, have been described in a well-established murine model. While mice are very useful and practical models for the study of a disease, they sometimes do not mimic perfectly the alterations occurring in human patients. Even simplified human models, such as 2D cultures of human hiPSC-derived cardiomyocytes, do not reproduce the maturation state of cardiomyocytes, the complexity of their organization in the in-vivo tissue or their crosstalk with other cell types resident in the heart, such as fibroblasts. To overcome this limitation, we used cardiomyocytes differentiated from hiPSCs derived from a male Caucasian patient carrying the c.665A>C mutation in the *LMNA* gene, and the correspondent isogenic control, to generate 3D human engineered heart tissues (hEHTs) using the Mantarray technology (Curi Bio). This particular technology consists in the self-organization of hiPSCs-derived cardiomyocytes and stromal cells into 1 mm cardiac tissues suspended among two posts, one fixed and one flexible. These posts guarantee the proper passive tense favoring the organization and maturation of cardiomyocytes while following the spontaneous contraction and relaxation movement of the tissue. We analyzed the spontaneous contractile activity and the response to an electrical stimulation of isogenic and dystrophic hEHTs. We further analyzed their sarcomeric organization and the nuclear alteration of their cardiomyocytes. Dystrophic hEHTs showed a prolonged relaxation time compared to isogenic hEHTs during spontaneous contractile activity. They further exhibited reduced contractile velocity and impaired force of contraction when hEHTs are subjected to an exogenous electrical stimulation. This is in line with the diastolic dysfunction with prolonged isovolumetric relaxation time of left ventricle, the reduced ejection fraction and the left ventricle dilation reported for a good percentage of patients with EDMD. Structurally, while no differences were detected in the sarcomeric organization, dystrophic hEHTs showed an increased nuclear volume and an altered nuclear shape compared to isogenic hEHTs. Overall, these evidence prove that 3D human EHTs generated using hiPSCs from patients are in-vitro models that significantly mimic the pathologic phenotype of EDMD patients. This justifies their utilization for the study of the pathogenic mechanisms of EDMD, but even more suggests their utility for testing new potential therapeutic strategies against EDMD which are most likely to be successfully translated to humans.



TITOLO: Modello 3D del tessuto cardiaco umano della distrofia muscolare di Emery-Dreifuss

Autore: Matteo Sorge, PhD¹, Noemi Ruggiero¹, Mara Brancaccio, PhD¹, Alessandro Bertero, PhD¹

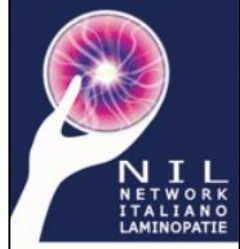
Affiliazione: ¹ Department of Molecular Biotechnology and Health Sciences, University of Turin, Turin, Italy.

E-MAIL: matteo.sorge@unito.it

Argomento: laminopatie cardiache

ABSTRACT

La distrofia muscolare di Emery-Dreifuss (EDMD) è una rara malattia genetica che colpisce circa 1–9 persone su 1.000.000 nel mondo. Una forma autosomica di EDMD è causata dalla mutazione c.665A>C nel gene *LMNA* ed è caratterizzata da progressiva debolezza e atrofia muscolare, nonché da cardiomiopatia dilatativa che spesso evolve in insufficienza cardiaca. Nel corso degli anni, numerose alterazioni cardiache correlate a questa forma di EDMD — come l'attività contrattile compromessa e modificazioni di importanti vie intracellulari — sono state descritte in un modello murino ben consolidato. Sebbene il modello murino sia molto utile e pratico per lo studio delle malattie, talvolta non riproduce fedelmente le alterazioni che si verificano nei pazienti umani. Anche modelli umani semplificati, come le colture bidimensionali (2D) di cardiomiociti derivati da cellule staminali pluripotenti indotte umane (*hiPSC*), non riescono a riprodurre lo stato di maturazione dei cardiomiociti, la complessità della loro organizzazione nel tessuto *in vivo* o le loro interazioni con altri tipi cellulari residenti nel cuore, come i fibroblasti. Per superare questa limitazione, abbiamo utilizzato cardiomiociti differenziati da *hiPSC* derivate da un paziente caucasico di sesso maschile portatore della mutazione c.665A>C nel gene *LMNA* e dal relativo controllo isogenico, per generare tessuti cardiaci umani ingegnerizzati in 3D (hEHTs) utilizzando la tecnologia Mantarray (Curi Bio). Questa tecnologia consente l'auto-organizzazione di cardiomiociti e cellule stromali derivati da *hiPSC* in tessuti cardiaci di circa 1 mm sospesi tra due pilastri, uno fisso e uno flessibile. Questi pilastri garantiscono la corretta tensione passiva, favorendo l'organizzazione e la maturazione dei cardiomiociti, consentendo al tempo stesso di seguire i movimenti spontanei di contrazione e rilassamento del tessuto. Abbiamo analizzato l'attività contrattile spontanea e la risposta alla stimolazione elettrica di hEHTs isogenici e distrofici. Inoltre, abbiamo studiato l'organizzazione sarcomerica e le alterazioni nucleari dei loro cardiomiociti. Gli hEHTs distrofici hanno mostrato un tempo di rilassamento prolungato rispetto agli hEHTs isogenici durante l'attività contrattile spontanea. Hanno inoltre evidenziato una ridotta velocità di contrazione e una forza contrattile compromessa in risposta alla stimolazione elettrica esogena. Questi risultati sono coerenti con la disfunzione diastolica, caratterizzata da prolungato tempo di rilassamento isovolumetrico del ventricolo sinistro, ridotta frazione di eiezione e dilatazione ventricolare sinistra, riportate in una significativa percentuale di pazienti con EDMD. Dal punto di vista strutturale, pur non essendo state riscontrate differenze nell'organizzazione sarcomerica, gli hEHTs distrofici hanno mostrato un aumento del volume nucleare e una morfologia nucleare alterata rispetto agli hEHTs isogenici. Complessivamente, questi risultati dimostrano che i tessuti cardiaci umani ingegnerizzati in 3D generati a partire da *hiPSC* di pazienti rappresentano modelli *in vitro* che riproducono in modo significativo il fenotipo patologico dei pazienti con EDMD. Ciò ne giustifica l'utilizzo per lo studio dei meccanismi patogenetici dell'EDMD e, ancor più, suggerisce la loro potenziale utilità per testare nuove strategie terapeutiche contro questa patologia, con una maggiore probabilità di successo nella traslazione clinica sull'uomo.



TITLE: Distinct *LMNA* mutation effects in iPSC-cardiomyocyte subtypes unveil *LMNA* cardiomyopathy mechanisms

Author: **Carlotta Ronchi**^{1,2}, Cecilia Thairi², Nicolò Salvarani¹, Camilla Galli^{1,2}, Vittoria Medeghini^{1,2}, Simone Puccio², Caterina Pernici⁴, Roberta Visone⁴, Mattia Ballerini³, Paola Occhetta^{3,4}, Marco Rasponi³, Elisa Di Pasquale^{1,2}

Affiliations:

¹ Institute of Genetic and Biomedical Research, National Research Council, Milan Unit, Rozzano, Milan, Italy

² Humanitas Cardio Center, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milan, Italy

³ Department of Electronics, Information and Bioengineering, Politecnico di Milano, Milan, Italy.

⁴ BiomimX Srl, MIND - Milano Innovation District, Milan, Italy.

E-MAIL: carlotta.ronchi@humanitas.research.it

TOPIC: basic research on cardiac laminopathies

ABSTRACT:

Background/Introduction: Cardiomyopathy caused by mutation in the *LMNA* gene (*LMNA*-CMP), encoding the nuclear lamina proteins Lamin A and C, is a form of inherited cardiomyopathy belonging to a group of rare disorders, the laminopathies. These lead to a wide range of phenotypes affecting various tissues, including the myocardium. The primary cardiac manifestation is dilated cardiomyopathy, often accompanied by a high incidence of conduction abnormalities and fatal arrhythmias. These symptoms can vary significantly among individuals, and there is no clear correlation between specific genotypes and phenotypes. Several hypotheses have been proposed to account for this clinical heterogeneity, however studies so far have been mainly conducted on ventricular cardiomyocytes (CMs), while investigations of the pathophysiological mechanisms underlying defective Lamin A/C in different subtypes of CMs is still under-assessed.

Purpose: Our research hypothesized possible distinct roles of Lamin A/C in specific CMs subtypes and its involvement in the *LMNA*-cardiomyopathy clinical variability.

Methods: To this, we used atrial, nodal and ventricular CMs differentiated from patient-specific induced pluripotent stem cells (iPSC-CMs) carrying *LMNA* mutations and the respective isogenic and healthy controls. We tested our hypothesis using molecular, functional and RNA sequencing investigations.

Results: Staining with specific marker and electrophysiological measurements have demonstrated that the differentiation into CMs subtypes has occurred correctly. Results show that ventricular-like *LMNA*-CMs exhibit faster Ca^{2+} dynamics and contraction while atrial-like *LMNA*-CMs show significant reduced contractility and delayed Ca^{2+} transients, compared to respectively isogenic-controls. Functional studies in 3D cardiac models reveal a different response to beta-adrenergic stimulation between ventricular-like and atrial-like *LMNA*-CMs. Ventricular-like *LMNA*-CMs shows a reduction of beating period under beta-adrenergic stimulation, otherwise this effect is not observed in atrial-like *LMNA*-CMs. RNA sequencing experiments on ventricular-like *LMNA*-CMs indicates that Ca^{2+} signal and muscle contraction pathways are mostly involved. This could elucidate the mechanisms behind the different Ca^{2+} and contraction behaviours between ventricular-like and atrial-like *LMNA*-CMs.

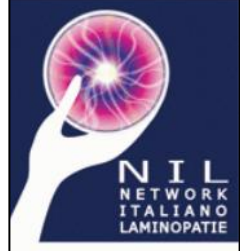
Conclusions: These findings suggest a specific function of Lamin A/C into defined subtypes that might reflect on the CMs function. Altogether, results obtained from these distinct cell populations will be crucial for clarifying the heterogeneous clinical phenotype associated with the disease and underlying more specific genotype/phenotype correlations. (Acknowledgment: Telethon – ATHENA project GMR22T1093; Italian Ministry of Health – PANTHER RF-2019-12370413; CARIPLO and TELETHON joint project # GJC22040) Network Italiano Laminopatie

Italian Network for Laminopathies

CF – VAT 91459560370

E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com

<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



TITOLO: Distinti effetti della mutazione *LMNA* nei sottotipi di cardiomiociti iPSC svelano i meccanismi della cardiomiopatia *LMNA*

Autori: Carlotta Ronchi^{1,2}, Cecilia Thairi², Nicolò Salvarani¹, Camilla Galli^{1,2}, Vittoria Medeghini^{1,2}, Simone Puccio², Caterina Pernici⁴, Roberta Visone⁴, Mattia Ballerini³, Paola Occhetta^{3,4}, Marco Rasponi³, Elisa Di Pasquale^{1,2}

Affiliazioni: ¹ Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Unità di Milano, Rozzano, Milano, Italia. ² Centro Cardiologico Humanitas, IRCCS Humanitas Research Hospital, Rozzano, Milano, Italia. ³ Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria, Politecnico di Milano, Milano, Italia. ⁴ BiomimX Srl, MIND – Milano Distretto Innovazione, Milano, Italia.

E-MAIL: carlotta.ronchi@humanitas.research.it

Argomento: ricerca di base sulle laminopatie cardiache

ABSTRACT:

Introduzione La cardiomiopatia causata da mutazioni nel gene *LMNA* (*LMNA*-CMP), che codifica per le proteine della lamina nucleare Lamina A e C, rappresenta una forma ereditaria di cardiomiopatia appartenente al gruppo delle laminopatie, un insieme di malattie genetiche rare. Queste patologie determinano un'ampia varietà di fenotipi che coinvolgono diversi tessuti, incluso il miocardio. La principale manifestazione cardiaca è la cardiomiopatia dilatativa, spesso accompagnata da un'elevata incidenza di disturbi della conduzione e aritmie fatali. Tuttavia, la gravità e la presentazione clinica variano notevolmente tra gli individui, e non esiste una chiara correlazione genotipo-fenotipo. Sono state proposte diverse ipotesi per spiegare tale eterogeneità clinica, ma finora la maggior parte degli studi è stata condotta su cardiomiociti ventricolari (CMs), mentre i meccanismi patofisiologici legati alla disfunzione di Lamin A/C in differenti sottotipi di cardiomiociti rimangono poco esplorati.

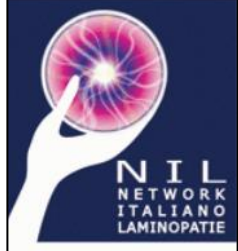
Obiettivo La nostra ricerca ipotizza l'esistenza di ruoli distinti della Lamin A/C nei diversi sottotipi di cardiomiociti e il loro coinvolgimento nella variabilità clinica osservata nella cardiomiopatia da mutazioni *LMNA*.

Metodi A tale scopo, abbiamo utilizzato cardiomiociti atriali, nodali e ventricolari derivati da cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC-CMs) di pazienti portatori di mutazioni *LMNA*, insieme ai rispettivi controlli isogenici e sani. Abbiamo testato la nostra ipotesi mediante analisi molecolari, funzionali e di RNA sequencing.

Risultati Le colorazioni con marcatori specifici e le misurazioni elettrofisiologiche hanno confermato il corretto differenziamento nei vari sottotipi di cardiomiociti. I risultati mostrano che i cardiomiociti ventricolari *LMNA* (ventricular-like *LMNA*-CMs) presentano una movimentazione del calcio (Ca^{2+}) ed una contrazione più rapide, mentre i cardiomiociti atriali *LMNA* (atrial-like *LMNA*-CMs) mostrano una contrattilità significativamente ridotta ed un passaggio del calcio più lento, rispetto ai rispettivi controlli isogenici. Gli studi funzionali condotti su modelli cardiaci 3D hanno rivelato una diversa risposta alla stimolazione β -adrenergica tra i cardiomiociti *LMNA* ventricolari ed atriali. I cardiomiociti *LMNA* ventricolari mostrano una riduzione del periodo di battito sotto stimolazione β -adrenergica, mentre questo effetto non è osservato nei cardiomiociti *LMNA* atriali. Gli esperimenti di RNA sequencing sui cardiomiociti *LMNA* ventricolari indicano un coinvolgimento prevalente delle vie di segnalazione del calcio (Ca^{2+}) e della contrazione muscolare, fornendo una possibile spiegazione alla diversa contrattilità e al diverso comportamento del Ca^{2+} osservati tra i due sottotipi cellulari.

Conclusioni Questi risultati suggeriscono una funzione specifica della Lamin A/C all'interno di sottotipi definiti di cardiomiociti, che potrebbe riflettersi direttamente sulla loro funzione.

Nel complesso, i dati ottenuti da queste popolazioni cellulari distinte saranno fondamentali per chiarire il fenotipo clinico eterogeneo associato alla malattia e per definire correlazioni genotipo/fenotipo più precise.



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

Ringraziamenti: Telethon – progetto ATHENA GMR22T1093; Ministero della Salute – progetto PANTHER RF-2019-12370413; progetto congiunto CARIPLO e TELETHON n. GJC22040.

TITLE: Autoimmune Features in *LMNA*-Associated Familial Partial Lipodystrophy

Author: Giovanni Ceccarini

Affiliations: Obesity and Lipodystrophy Center Endocrine Unit, University Hospital of Pisa, Italy

E-MAIL: giovanni.ceccarini@unipi.it

TOPIC: (clinical study on FPLD2)

ABSTRACT:

Background: Evidence directly addressing the link between autoimmunity and familial partial lipodystrophy (FPLD) caused by *LMNA* mutations remains scarce.

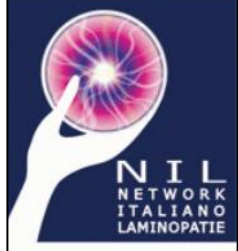
Objective: To assess the prevalence of autoimmune markers in individuals with genetically confirmed *LMNA*-associated FPLD and compare these findings with reference data from the general population.

Methods: Twenty-four patients with *LMNA*-related FPLD (non progeroid subjects) underwent comprehensive serological screening for a broad spectrum of organ-specific and non-organ-specific autoantibodies. Prevalence rates were compared to published population data using one-sided exact binomial tests.

Results: The FPLD cohort exhibited a strikingly higher prevalence of antinuclear antibodies (ANA, 73.7%), as well as significantly increased frequencies of anti-glutamic acid decarboxylase (anti-GAD, 13.6%), anti-double-stranded DNA (anti-dsDNA, 13.6%), extractable nuclear antigen (anti-ENA, 14.3%), and anti-mitochondrial antibodies (anti-AMA, 10%). In contrast, the prevalence of anti-parietal cell (APCA), anti-smooth muscle (ASMA), anti-thyroid peroxidase (anti-TPO), and anti-thyroglobulin (anti-Tg) antibodies was comparable to reference values. No patients tested positive for anti-Perilipin-1 antibodies.

Conclusions: Despite limitations related to sample size and study design, these results suggest that *LMNA* mutations in FPLD may promote autoimmunity through disruption of nuclear architecture and chromatin organization, leading to enhanced production of autoantibodies against nuclear antigens. Larger studies are warranted to determine the clinical implications and to assess the potential value of targeted autoimmune screening in this population.

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

Titolo: Tratti autoimmuni nella lipodistrofia parziale familiare associata a *LMNA*

Autore: Giovanni Ceccarini

Affiliazione: Unità di Endocrinologia del Centro Obesità e Lipodistrofia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Italia

E-MAIL: giovanni.ceccarini@unipi.it

Argomento: Studio clinico su FPLD

ABSTRACT:

Background: Le evidenze che collegano direttamente l'autoimmunità alla lipodistrofia parziale familiare (FPLD) causata da mutazioni del gene *LMNA* sono ancora limitate.

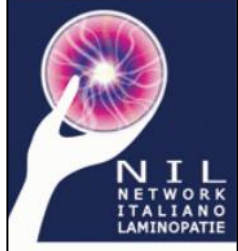
Obiettivo: Valutare la prevalenza di marcatori autoimmuni in individui con FPLD associata a *LMNA* geneticamente confermata e confrontare tali risultati con i dati di riferimento della popolazione generale.

Metodi: Ventiquattro pazienti con FPLD correlata a *LMNA* (soggetti non progeroidi) sono stati sottoposti ad un ampio screening sierologico per un vasto spettro di autoanticorpi organo-specifici e non organo-specifici. I tassi di prevalenza sono stati confrontati con i dati pubblicati sulla popolazione generale utilizzando test binomiali esatti a una coda.

Risultati: La coorte di pazienti FPLD ha mostrato una prevalenza sorprendentemente elevata di anticorpi antinucleari (ANA, 73,7%), nonché frequenze significativamente aumentate di anticorpi anti-acido glutammico decarbossilasi (anti-GAD, 13,6%), anti-DNA a doppia elica (anti-dsDNA, 13,6%), antigeni nucleari estraibili (anti-ENA, 14,3%) e anticorpi anti-mitocondriali (anti-AMA, 10%). Al contrario, la prevalenza di anticorpi anti-cellule parietali gastriche (APCA), anti-muscolo liscio (ASMA), anti-perossidasi tiroidea (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-Tg) è risultata comparabile ai valori di riferimento. Nessun paziente è risultato positivo agli anticorpi anti-Perilipina-1.

Conclusioni: Nonostante le limitazioni legate alla dimensione del campione e al disegno dello studio, questi risultati suggeriscono che le mutazioni *LMNA* in FPLD possano favorire l'autoimmunità attraverso l'alterazione dell'architettura nucleare e dell'organizzazione della cromatina, determinando una maggiore produzione di autoanticorpi contro antigeni nucleari. Studi più ampi sono necessari per determinarne le implicazioni cliniche e per valutare il potenziale valore di uno screening autoimmune mirato in questa popolazione.

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITLE: Anchoring Heterochromatin, Preserving Muscle: The Role of Prdm16

Author: Chiara Mozzetta

Affiliations: Department of Biology and Biotechnologies “C. Darwin”, Sapienza University of Rome

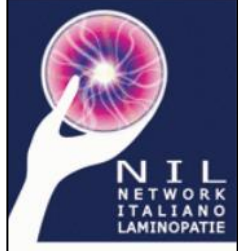
E-MAIL: chiara.mozzetta@uniroma1.it

TOPIC: basic research on lamin-related processes

ABSTRACT:

Aging is characterized by a progressive decline in tissue homeostasis and regenerative potential, largely driven by stem cell dysfunction and perturbations in their niche. Central to this process are profound nuclear and epigenetic alterations, including the loss of constitutive heterochromatin and disorganization of the nuclear lamina (NL)—hallmarks that closely resemble the pathogenic mechanisms observed in laminopathies. We have identified the chromatin regulator Prdm16 as a pivotal factor in anchoring heterochromatin to the NL, with a prominent role in fibro-adipogenic progenitors (FAPs), key stromal cells supporting muscle regeneration. Here, we show that Prdm16 is indispensable for maintaining NL integrity in FAPs. Its loss leads to NL disorganization and rupture, genomic instability, cytokinesis failure, and aneuploidy, collectively driving premature acquisition of cellular aging traits. *In vivo*, FAP-specific disruption of NL integrity compromises skeletal muscle homeostasis and regenerative capacity, ultimately promoting muscle deterioration. These findings establish Prdm16 as a novel safeguard of nuclear architecture and genome stability in muscle stromal cells, highlighting mechanistic parallels between physiological aging and laminopathies.

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITOLO: Ancoraggio dell'eterocromatina, preservazione del muscolo: il ruolo di Prdm16

Autore: Chiara Mozzetta

Affiliazione: Dipartimento di Biologia e Biotecnologie “C. Darwin”, Università La Sapienza di Roma

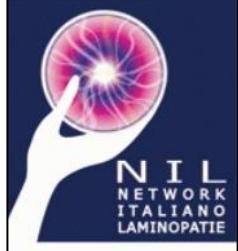
E-MAIL: chiara.mozzetta@uniroma1.it

Argomento: ricerca di base sui processi legati alla lamina

ABSTRACT:

L'invecchiamento è caratterizzato da un progressivo declino dell'omeostasi tissutale e del potenziale rigenerativo, determinato in gran parte dalla disfunzione delle cellule staminali e da alterazioni del loro microambiente. Al centro di questo processo si trovano profondi cambiamenti nucleari ed epigenetici, tra cui la perdita dell'eterocromatina costitutiva e la disorganizzazione della lamina nucleare (NL) — caratteristiche distintive che rispecchiano da vicino i meccanismi patogenetici osservati nelle laminopatie. Abbiamo identificato il regolatore della cromatina Prdm16 come un fattore chiave nell'ancoraggio dell'eterocromatina alla lamina nucleare, con un ruolo di primo piano nei progenitori fibro-adipogenici (FAPs), cellule stromali essenziali che supportano la rigenerazione muscolare. In questo studio mostriamo che Prdm16 è indispensabile per mantenere l'integrità della lamina nucleare nei FAPs. La sua perdita provoca disorganizzazione e rottura della lamina nucleare, instabilità genomica, fallimento della citochinesi e aneuploidia, determinando complessivamente una prematura acquisizione di tratti tipici dell'invecchiamento cellulare. In vivo, la disgregazione specifica della lamina nucleare nei FAPs compromette l'omeostasi del muscolo scheletrico e la sua capacità rigenerativa, favorendo infine il deterioramento del tessuto muscolare. Questi risultati identificano Prdm16 come un nuovo fattore di salvaguardia dell'architettura nucleare e della stabilità del genoma nelle cellule stromali muscolari, mettendo in luce somiglianze meccanicistiche tra l'invecchiamento fisiologico e le laminopatie.

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITLE: MLIP dysregulation affects chromatin organization and transcriptional regulation during muscular differentiation.

Authors: G. Lembo^{1,*}, V. Rosti^{2,3,*}, A. Nicolosi^{2,*}, A. Aghajani¹, S. Cervone², G. Poma³, F. Ferrari^{1,4,§,‡}, C. Lanzuolo^{2,3,§,‡}

* These authors contributed equally § These authors jointly supervised this work

Affiliations:

¹ IFOM-ETS, the AIRC Institute of Molecular Oncology, Milan, Italy

² INGM Istituto Nazionale Genetica Molecolare “Romeo ed Enrica Invernizzi”, Milan, Italy

³ ITB-CNR, Institute of Biomedical Technologies, National Research Council, Segrate, Italy

⁴ IGM-CNR, Institute of Molecular Genetics "Luigi Luca Cavalli-Sforza", National Research Council, Pavia, Italy

E-MAIL: francesco.ferrari@cnr.it, chiara.lanzuolo@cnr.it

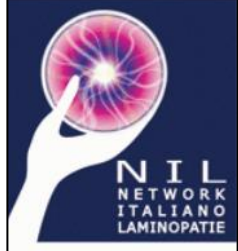
TOPIC: muscular laminopathies

ABSTRACT:

Emery Dreifuss Muscular Dystrophy (EDMD) is a rare genetic disease caused by mutations in genes encoding for nuclear envelope or lamina components. Despite the variety of mutations, the EDMD phenotype always involves skeletal and/or cardiac muscle dysfunctions. The disruption of the nuclear lamina structure is expected to result in a cascade of molecular alterations involving: nuclear shape, chromatin 3D architecture, epigenetic and transcriptional regulation. In this context, the Muscular *LMNA* Interacting Protein (MLIP) is a protein with a largely unknown function, but deregulated in EDMD and with a likely association to nuclear lamina components, and possibly involved in gene regulation.

We investigated MLIP molecular function in the epigenetic and transcriptional regulation of muscle cell differentiation. We used multiple complementary cellular models of myoblast differentiation with the perturbation of MLIP. We applied epigenomics and transcriptomics techniques to dissect the cascade of molecular effects of MLIP dysregulation. We also leveraged a novel technique to reconstruct chromatin compartmentalization based on our recently published 4f-SAMMY-seq method. We identified epigenetic and transcriptional alterations in pathways normally involved in the differentiation of muscle cells. We found that MLIP dysfunction can delay the normal kinetics of differentiation, slowing down the achievement of terminal differentiation. We also observed that even a temporary perturbation can induce a lasting effect on the differentiation trajectory.

It can be postulated that a disturbance of the differentiation process of muscle cells may impair the normal repair of muscle fibers after damage in vivo. Further studies will be dedicated to understanding the in vivo effects of these molecular perturbations in terms of skeletal muscle fiber functionality or response to damage.



TITOLO: La disregolazione di MLIP influenza l'organizzazione della cromatina e la regolazione trascrizionale durante il differenziamento muscolare.

Autore: G. Lembo^{1,*}, V. Rosti^{2,3,*}, A. Nicolosi^{2,*}, A. Aghajani¹, S. Cervone², G. Poma³, F. Ferrari^{1,4,§,‡}, C. Lanzuolo^{2,3,§,‡}

* Questi autori hanno contribuito in egual misura § Questi autori hanno supervisionato congiuntamente questo lavoro

Affiliazioni:

¹ IFOM-ETS, the AIRC Institute of Molecular Oncology, Milan, Italy

² INGM Istituto Nazionale Genetica Molecolare “Romeo ed Enrica Invernizzi”, Milan, Italy

³ ITB-CNR, Institute of Biomedical Technologies, National Research Council, Segrate, Italy

⁴ IGM-CNR, Institute of Molecular Genetics "Luigi Luca Cavalli-Sforza", National Research Council, Pavia, Italy

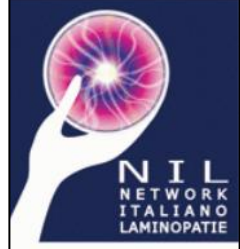
E-MAIL: francesco.ferrari@cnr.it, chiara.lanzuolo@cnr.it

Argomento: laminopatie muscolari

ABSTRACT:

La distrofia muscolare di Emery-Dreifuss (EDMD) è una malattia genetica rara causata da mutazioni in geni che codificano per componenti dell'involucro o della lamina nucleare. Nonostante l'eterogeneità delle mutazioni, il fenotipo dell'EDMD coinvolge sempre disfunzioni del muscolo scheletrico e/o cardiaco. La disgregazione della struttura della lamina nucleare è prevedibilmente responsabile di una cascata di alterazioni molecolari, che comprendono modificazioni della forma del nucleo, della struttura tridimensionale della cromatina, nonché della regolazione epigenetica e trascrizionale. In questo contesto, la proteina MLIP (Muscular LMNA Interacting Protein) è una proteina con una funzione ancora poco conosciuta, ma con un'espressione alterata nell'EDMD e probabilmente associata ai componenti della lamina nucleare, con un possibile ruolo nella regolazione genica. Abbiamo studiato la funzione molecolare di MLIP nella regolazione epigenetica e trascrizionale del differenziamento delle cellule muscolari. A tal fine, abbiamo utilizzato diversi modelli cellulari complementari di differenziamento mioblastico, in cui MLIP era alterato. Sono state applicate tecniche di epigenomica e trascrittomica per analizzare la cascata di effetti molecolari derivanti dalla disfunzione di MLIP. Abbiamo inoltre impiegato una nuova tecnica di ricostruzione della compartimentalizzazione della cromatina, basata sul nostro metodo recentemente pubblicato 4f-SAMMY-seq. Abbiamo identificato alterazioni epigenetiche e trascrizionali in vie di segnalazione normalmente coinvolte nel differenziamento delle cellule muscolari. È emerso che la disfunzione di MLIP può ritardare la normale cinetica di differenziamento, rallentando il raggiungimento dello stadio terminale di differenziamento. Abbiamo inoltre osservato che anche una perturbazione temporanea di MLIP può indurre effetti duraturi sulla traiettoria di differenziamento.

Si può ipotizzare che una perturbazione del processo di differenziamento delle cellule muscolari possa compromettere la normale capacità di riparazione delle fibre muscolari dopo un danno in vivo. Ulteriori studi saranno dedicati a comprendere gli effetti in vivo di tali perturbazioni molecolari in termini di funzionalità delle fibre muscolari scheletriche e di risposta al danno.



TITLE: Genotype and clinical expansion of MADaM syndrome

Authors: **Claudia Santoro**¹, Giovanni Vicidomini², Antonella Farina², Maria Colonnese¹, Margherita Scarpato², Francesca Pia Palmieri², Anna Grandone¹, Stefano Guarino¹, Silverio Perrotta¹, Annalura Torella^{2, 3}, Vincenzo Nigro^{2,3}, Pasquale Di Letto².

Affiliations: ¹ Department of Woman and Child, University of Campania "Luigi Vanvitelli", 80138 Naples, Italy. ² Department of Precision Medicine, University of Campania Luigi Vanvitelli, Naples, Italy. ³ Telethon Institute of Genetics and Medicine, Pozzuoli, Naples, Italy.

E-MAIL: claudia.santoro@unicampania.it

TOPIC: novel case of MADaM syndrome and expansion of phenotype

ABSTRACT

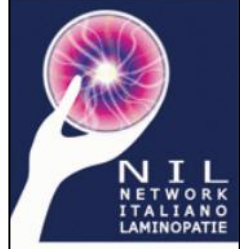
Introduction: Mandibuloacral dysplasia associated with MTX2(MADaM) is a rare autosomal recessive progeroid syndrome. It is characterized by severe growth impairment, microcephaly, craniofacial dysmorphism, lipodystrophy, skeletal anomalies, skin changes, recurrent infections and renal, liver and cardiovascular impairment.

Materials & Methods: Trio-based exome sequencing was performed on the proband and both parents using the SureSelectQXT enrichment protocol (Agilent) and NovaSeq6000 sequencing (Illumina). Transcript analysis was performed through RT-PCR and Sanger sequencing to evaluate splicing effects. Wild-type and mutant Metaxin-2 protein structures were modelled with AlphaFold3 and visualized in ChimeraX 1.9.1 to assess structural consequences.

Results: The proband, a 3-year-old child, presented with postnatal growth severe delay, acquired microcephaly, skeletal and craniofacial anomalies, lipodystrophy, progeroid worsening appearance, thin and sparse hair, delayed teething. Isolated proteinuria, hypertransaminasemia and recurrent respiratory infections with low IgA and IgG class lower levels were observed as well as absent TCR gamma/delta. Mild mitral and pulmonary valves dysplasia were detected by heart US. Psychomotor development was perfect, the voice high-pitched. At 2 years and half a progeroid syndrome was suspected. Furthermore, MRI denoted a complex malformative picture with bilateral temporal dysgyria, lateral semicircular canals dysplasia and minor midline defects, platybasia associated with hypoplasia of the axis tooth. Hypertension occurred at 3 years of age and was treated with ramipril. A secondary retinopathy fastly developed despite prompt therapy. Exome sequencing identified a homozygous intronic MTX2 variant, NM_006554.5:c.417+3_417+9del, absent from population databases. SpliceAI predicted a deleterious effect on splicing, with high scores for both acceptor and donor loss. RT-PCR confirmed exon 7 skipping, leading to an in-frame deletion of 13 amino acids. Structural modelling revealed preservation of global protein folding but local disruption and α -helices misalignment.

Discussion: Our case confirms how the structure of MTX2 is highly conserved and in-frame deletions, as noticed in previous reported patients and caused by exon-skipping events, affect local protein structure likely impairing MTX2–MTX1 interactions and mitochondrial stability. The additional findings of brain and spine imaging abnormalities broaden the phenotypic spectrum and may inform clinical surveillance.

Conclusion: We report a novel MTX2 variant leading to exon 7 skipping and a structural perturbation through an in-frame deletion, supporting its pathogenic role in MADaM syndrome. Beyond classical manifestations, features such as abnormal neuroimaging should be recognized as part of the extended phenotype, we also provide new insight refining the clinical natural history and the molecular understanding of MTX2-associated disorders.



TITOLO: Genotipo ed espansione clinica della sindrome MADaM

Autori: Claudia Santoro¹, Giovanni Vicidomini², Antonella Farina², Maria Colonnese¹, Margherita Scarpato², Francesca Pia Palmieri², Anna Grandone¹, Stefano Guarino¹, Silverio Perrotta¹, Annalura Torella^{2, 3}, Vincenzo Nigro^{2,3}, Pasquale Di Letto².

Affiliazioni: ¹ Department of Woman and Child, University of Campania "Luigi Vanvitelli", 80138 Naples, Italy. ² Department of Precision Medicine, University of Campania Luigi Vanvitelli, Naples, Italy. ³ Telethon Institute of Genetics and Medicine, Pozzuoli, Naples, Italy.

E-MAIL: claudia.santoro@unicampania.it

Argomento: nuovo caso di sindrome MADaM ed espansione del fenotipo

ABSTRACT

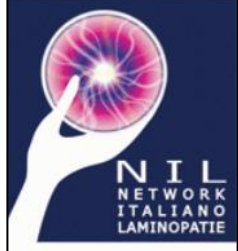
Introduzione La displasia mandibolo-acrale associata a MTX2 (MADaM) è una rara sindrome progeroide autosomica recessiva. È caratterizzata da grave ritardo della crescita, microcefalia, dismorfismi cranio-facciali, lipodistrofia, anomalie scheletriche, alterazioni cutanee, infezioni ricorrenti e compromissione renale, epatica e cardiovascolare.

Materiali e metodi Il Trio-based exome sequencing è stato eseguito sul probando e su entrambi i genitori utilizzando il protocollo di arricchimento SureSelectQXT (Agilent) e il sequenziamento NovaSeq6000 (Illumina). L'analisi del trascritto è stata eseguita tramite RT-PCR e sequenziamento Sanger per valutare gli effetti dello splicing. Le strutture proteiche di Metaxin-2 wild-type e mutante sono state modellate con AlphaFold3 e visualizzate in ChimeraX 1.9.1 per valutarne le conseguenze strutturali.

Risultati Il probando, un bambino di 3 anni, presentava grave ritardo di crescita postnatale, microcefalia acquisita, anomalie scheletriche e craniofacciali, lipodistrofia, peggioramento dell'aspetto progeroide, capelli sottili e radi, dentizione ritardata. Sono state osservate proteinuria isolata, ipertransaminasemia e infezioni respiratorie ricorrenti con bassi livelli di IgA e IgGG, nonché assenza di TCR gamma/delta. L'ecografia cardiaca ha rilevato una lieve displasia delle valvole mitralica e polmonare. Lo sviluppo psicomotorio era perfetto, la voce acuta. A 2 anni e mezzo è stata sospettata una sindrome progeroide. Inoltre, la risonanza magnetica ha evidenziato un quadro malformativo complesso con disgiria temporale bilaterale, displasia dei canali semicircolari laterali e lievi difetti della linea mediana, platibasia associata a ipoplasia dell'epistrofeo. L'ipertensione si è manifestata a 3 anni ed è stata trattata con ramipril. Una retinopatia secondaria si è sviluppata rapidamente nonostante una terapia tempestiva. Il sequenziamento dell'esoma ha identificato una variante intronica omozigote di MTX2, NM_006554.5:c.417+3_417+9del, assente dai database di popolazione. SpliceAI ha previsto un effetto deleterio sullo splicing, con punteggi elevati sia per la perdita di accettori che di donatori. La RT-PCR ha confermato lo skipping dell'esone 7, che porta alla delezione in-frame di 13 amminoacidi. La modellazione strutturale ha rivelato la conservazione del folding proteico globale, ma l'interruzione locale e il disallineamento delle α -eliche.

Discussione Il nostro caso conferma come la struttura di MTX2 sia altamente conservata e le delezioni in-frame, come osservato in pazienti precedentemente segnalati e causate da eventi di exon-skipping, influenzino la struttura proteica locale, probabilmente compromettendo le interazioni MTX2-MTX1 e la stabilità mitocondriale. I risultati aggiuntivi di anomalie di imaging cerebrale e spinale ampliano lo spettro fenotipico e possono fornire informazioni sulla sorveglianza clinica.

Conclusione Descriviamo una nuova variante di MTX2 che porta allo skipping dell'esone 7 e a una perturbazione strutturale attraverso una delezione in-frame, supportando il suo ruolo patogenetico nella sindrome MADaM. Oltre alle manifestazioni classiche, caratteristiche come le alterazioni neuroradiologiche dovrebbero essere riconosciute come parte del fenotipo esteso; forniamo anche nuove informazioni che affinano la storia clinica naturale e la comprensione molecolare dei disturbi associati a MTX2.



TITLE: A new case of mandibular hypoplasia, deafness, progeroid features and lipodystrophy (MDPL) syndrome caused by POLD1 gene

Author: **Francesca Besagni**¹, Alessandra Gelmetti¹⁻², Iria Neri¹

Affiliations:

- ¹- Dermatology Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italy
- ²- Dermatology Unit, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, University of Bologna, Bologna, Italy

E-MAIL: Francesca.besagni@gmail.com; alessandra.gelmetti@gmail.com; neri.iderma@gmail.com

TOPIC: progeroid laminopathies, new phenotypes

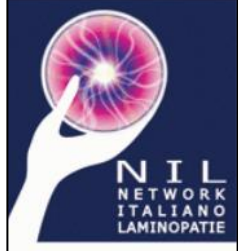
ABSTRACT

Intro e Objectives Here we present the case of a 9-year-old boy, born at term after a regular pregnancy. Family history was positive for breast cancer (father's relative), hypertension and benign thyroid nodules (mother's relative). His sister was affected by diplegia consequent to prematurity. Personal history was positive for atopy and specific IgE positive for milk and egg. Cognitive development was within normal limits, while he presented severe weight deficit according to his chronological age, which caused difficulties in performing physical activities. Because of a chronic dermatitis, he was evaluated by a dermatologist who, observing peculiar clinical features such as triangular face, nose hypoplasia, micrognathia, prominent ears, teeth anomalies and sclerodactyly of hands and feet, together with low body weight and short stature, sent him for a multidisciplinary evaluation suggesting genetic testing in the clinical suspicion of a progeroid condition.

Materials e methods Genetic testing on blood and saliva was performed. Blood tests, ECG and total body RMI were performed. The patient started a multidisciplinary follow-up including cardiology, orthopaedic, maxillo-facial and nutritional evaluations.

Results Blood tests, orthopaedic and cardiology evaluations were within normal limits, maxillofacial surgery was not indicated. A diet was prescribed because of the severe low body weight. A pathologic variant in POLD1 gene was found, confirming the clinical suspicion of MDPL syndrome.

Conclusions MDPL acronym stands for mandibular hypoplasia, deafness and progeroid features with concomitant lipodystrophy. MDPL syndrome is a rare condition caused by mutations in POLD1 gene. Here we present the case of a patient affected by MDPL syndrome and a review of the literature.



TITOLO: Un nuovo caso di ipoplasia mandibolare, sordità, caratteristiche progeroidi e lipodistrofia (MDPL) causata dal gene POLD1

Autore: **Francesca Besagni**¹, Alessandra Gelmetti¹⁻², Iria Neri¹

Affiliazioni:

- ¹⁻ Unità di Dermatologia, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia
- ²⁻ Unità di Dermatologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Diagnostica e Specialistica,
- ³⁻

E-MAIL: Francesca.besagni@gmail.com; alessandra.gelmetti@gmail.com; neri.iderma@gmail.com

Argomento: laminopatie progeroidi, nuovi fenotipi

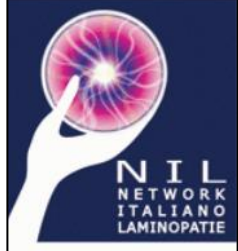
ABSTRACT

Introduzione e Obiettivi: Presentiamo il caso di un bambino di 9 anni, nato a termine dopo una gravidanza regolare. L'anamnesi familiare era positiva per carcinoma mammario (parente paterno), ipertensione e noduli tiroidei benigni (parente materno). La sorella era affetta da diplegia conseguente a prematurità. L'anamnesi personale evidenziava atopia e positività delle IgE specifiche per latte e uovo. Lo sviluppo cognitivo risultava nei limiti della norma, mentre il paziente presentava un marcato deficit ponderale rispetto all'età cronologica, che causava difficoltà nello svolgimento di attività fisiche. A causa di una dermatite cronica, il paziente è stato valutato da un dermatologo che, osservando peculiari caratteristiche cliniche — come volto triangolare, ipoplasia nasale, micrognazia, orecchie prominenti, anomalie dentarie e sclerodattilia di mani e piedi — associate a bassa statura e scarso peso corporeo, ha inviato il bambino a una valutazione multidisciplinare, suggerendo un test genetico per sospetta condizione progeroide.

Materiali e Metodi: Sono stati eseguiti test genetici su sangue e saliva. Sono stati inoltre effettuati esami ematochimici, ECG e risonanza magnetica total body. Il paziente ha intrapreso un follow-up multidisciplinare comprendente valutazioni cardiologiche, ortopediche, maxillo-facciali e nutrizionali.

Risultati: Gli esami del sangue, le valutazioni ortopediche e cardiologiche sono risultati nei limiti della norma; non è stata indicata chirurgia maxillo-facciale. È stata prescritta una dieta specifica a causa del grave sottopeso. L'analisi genetica ha identificato una variante patologica nel gene POLD1, confermando il sospetto clinico di sindrome MDPL.

Conclusioni: L'acronimo MDPL sta per mandibular hypoplasia, deafness, progeroid features and lipodystrophy (ipoplasia mandibolare, sordità, caratteristiche progeroidi e lipodistrofia). La sindrome MDPL è una rara condizione causata da mutazioni del gene POLD1. In questo lavoro presentiamo il caso di un paziente affetto da sindrome MDPL e una revisione della letteratura sull'argomento.



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITLE: Nuclear envelopathies: a multicenter Italian cohort study, an update

Authors: **Eleonora Giacomuzzi Grigoli** and Lorenzo Maggi

Affiliation: Neurology 4-Neuroimmunology and Neuromuscular Diseases, Fondazione IRCCS “Carlo Besta” Neurologic Institute – Milan

E-MAIL: eleonora.giacopuzzi@istituto-besta.it, lorenzo.maggi@istituto-besta.it

TOPIC: all laminopathies

ABSTRACT:

A multicenter study coordinated by Lorenzo Maggi involves partners of the Italian Network for Laminopathies with the aim of describing all laminopathic phenotypes and cases in Italy. Approval by the ethical committee has been obtained. Advancement of the project and milestones will be presented.

TITOLO: Malattie dell’involucro nucleare: studio multicentrico di una coorte di pazienti italiani, un aggiornamento

AUTORI: **Eleonora Giacomuzzi Grigoli** e Lorenzo Maggi

Affiliazione: Neurologia 4 – Neuroimmunologia e Malattie Neuromuscolari - Fondazione IRCCS Istituto Neurologico “Carlo Besta”- Milano

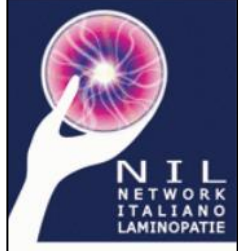
E-MAIL: eleonora.giacopuzzi@istituto-besta.it, lorenzo.maggi@istituto-besta.it

Argomento: tutte le laminopatie

ABSTRACT:

Uno studio multicentrico coordinato da Lorenzo Maggi coinvolge i partner del Network Italiano Laminopatie con lo scopo di descrivere tutti i fenotipi laminopatici e i casi presenti in Italia. L’approvazione del comitato etico è stata ottenuta. Sarà presentato lo stato di avanzamento del progetto ed i passi successivi.

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



TITLE: Clinical and genetic features of X-linked Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy (EDMD1) carriers

Authors: Carboni N¹, Elkoush A^{2,3}, Forleo C⁴, Gadaleta G⁵, Gibertini S², Giossi R^{2,6,7}, Maggi L², Mongini TE⁵, Palladino A⁸, Passamano L⁸, Picillo E⁸, Scutifero M⁸, **Politano L**⁸

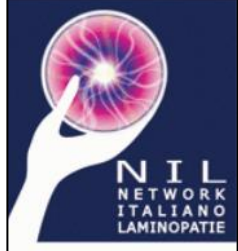
Affiliations: ¹Neurology Department and Stroke Unit – San Francesco of Nuoro Hospital – Nuoro; ²Neuroimmunology and Neuromuscular Diseases Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan; ³University of Milan, Milan; ⁴Cardiology Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari; ⁵Neuromuscular Unit, Department of Neurosciences 'Rita Levi Montalcini', University of Turin, Turin; ⁶Department of Research and Clinical Development, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan; Poison Control Center and Clinical Pharmacology Unit, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milan; Cardiomyology and Medical Genetics, University of Campania Luigi Vanvitelli, Naples; Italy

E-MAIL: luisa.politano@unicampania.it

TOPIC: muscular laminopathies

ABSTRACT:

X-linked Emery–Dreifuss muscular dystrophy (EDMD1), which affects approximately 1 in 100,000 male births, is characterized by triadal joint contractures (elbows, Achilles tendons, and posterior cervical muscles), weakness of the humeroperoneal muscles, and cardiac involvement such as conduction disturbances. EDMD1 is caused by mutations in *EDM* gene that leads to a deficiency of the emerin protein in the cell nuclei. Female carriers of EDMD1 are generally asymptomatic; however, they may experience cardiac symptoms such as arrhythmias, including atrial fibrillation (AF) or atrioventricular blocks (AVBs), which can lead to sudden cardiac death. In contrast, myopathy and/or contractures have not been reported. It has been suggested that cardiac symptoms in EDMD1 carriers depend on the reduced emerin levels. However, a reduction of approximately 50% of the protein was not associated with symptoms, while reductions > 95% were observed in symptomatic female carriers. We report the clinical and genetic data of 24 Italian EDMD1 carriers, all from families with at least one affected male patient. The mean age at last visit was 48.08 ± 17.9 years (range 18–77). We subdivided the carriers into two subgroup, aged less than (n= 13) or greater than (n=11) 50 years, because cardiac symptoms were hypothesized to be age-related. Mild muscle involvement was observed in only one (7.7%) of 13 younger carriers and in two (18.1%) of 11 older carriers, one of them displaying significant lower limbs weakness, and able to walk only with calipers at age 77. Similarly, 2/13 (15.4%) younger patients had cardiac involvement primarily consisting of ventricular and/or supraventricular ectopic beats, while 7/11 (63.6%) older patients had cardiac involvement, generally consisting of atrioventricular block of varying degrees (three patients), ventricular and/or supraventricular ectopic beats (two patients), and atrial fibrillation (two cases, one of them requiring PM implantation). One patient had atrial standstill, and two patients had cerebral ischemic attacks. Four patients died during the FU period. Two of these died for causes unrelated to EDMD1 disease (complications of Huntington's disease), one from cerebral hemorrhage, and the fourth from unknown causes. Our data confirm that muscle involvement and contractures are rare in EDMD1 carriers. Conversely, cardiac involvement is more frequent and requires careful monitoring, especially in females over 50 years of age.



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITOLO: La disregolazione di MLIP influenza l'organizzazione della cromatina e la regolazione trascrizionale durante il differenziamento muscolare.

Autori: Carboni N¹, Elkoush A^{2,3}, Forleo C⁴, Gadaleta G⁵, Gibertini S², Giossi R^{2,6,7}, Maggi L², Mongini TE⁵, Palladino A⁸, Passamano L⁸, Picillo E⁸, Scutifero M⁸, **Politano L⁸**

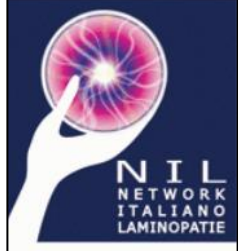
Affiliazioni: ¹Neurology Department and Stroke Unit – San Francesco of Nuoro Hospital – Nuoro; ²Neuroimmunology and Neuromuscular Diseases Unit, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan; ³University of Milan, Milan; ⁴Cardiology Unit, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, Bari; ⁵Neuromuscular Unit, Department of Neurosciences 'Rita Levi Montalcini', University of Turin, Turin; ⁶Department of Research and Clinical Development, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan; Poison Control Center and Clinical Pharmacology Unit, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milan; Cardiomyology and Medical Genetics, University of Campania Luigi Vanvitelli, Naples; Italy

E-MAIL: luisa.politano@unicampania.it

Argomento: laminopatie muscolari

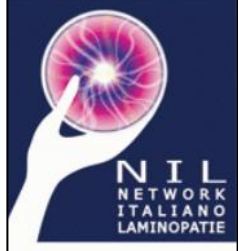
ABSTRACT:

La distrofia muscolare di Emery–Dreifuss legata al cromosoma X (EDMD1), che colpisce circa 1 maschio ogni 100.000 nascite, è caratterizzata dalla triade clinica composta da retrazioni articolari (a carico di gomiti, tendini di Achille e muscoli cervicali posteriori), debolezza dei muscoli omero-peroneali e coinvolgimento cardiaco, spesso sotto forma di disturbi della conduzione. L'EDMD1 è causata da mutazioni nel gene EMD, che determinano una deficienza della proteina emerina nei nuclei cellulari. Le donne portatrici di EDMD1 sono generalmente asintomatiche; tuttavia, possono manifestare sintomi cardiaci, come aritmie, tra cui fibrillazione atriale (FA) o blocchi atrioventricolari (BAV), che in alcuni casi possono condurre a morte cardiaca improvvisa. Al contrario, miopatia e/o retrazioni articolari non sono state descritte nelle portatrici. È stato ipotizzato che i sintomi cardiaci nelle portatrici di EDMD1 dipendano dai livelli ridotti di emerina. Tuttavia, una riduzione di circa il 50% della proteina non risulta associata a sintomi, mentre riduzioni superiori al 95% sono state osservate nelle portatrici sintomatiche. Riportiamo i dati clinici e genetici di 24 portatrici italiane di EDMD1, tutte appartenenti a famiglie con almeno un paziente maschio affetto. L'età media all'ultima visita era di $48,08 \pm 17,9$ anni (intervallo 18–77). Le portatrici sono state suddivise in due sottogruppi, con età inferiore ($n = 13$) o superiore ($n = 11$) ai 50 anni, ipotizzando che i sintomi cardiaci potessero essere correlati all'età. Un coinvolgimento muscolare lieve è stato osservato in una (7,7%) delle 13 portatrici più giovani e in due (18,1%) delle 11 più anziane; una di queste ultime presentava debolezza marcata agli arti inferiori ed era in grado di camminare solo con tutori all'età di 77 anni. Analogamente, 2 su 13 (15,4%) delle portatrici più giovani mostravano coinvolgimento cardiaco, principalmente sotto forma di battiti ectopici ventricolari e/o sopraventricolari, mentre 7 su 11 (63,6%) delle portatrici più anziane presentavano alterazioni cardiache, consistenti in blocchi atrioventricolari di vario grado (3 pazienti), battiti ectopici ventricolari e/o sopraventricolari (2 pazienti) e fibrillazione atriale (2 casi, uno dei quali ha richiesto impianto di pacemaker). Un paziente presentava assenza di attività atriale e due avevano avuto episodi di ischemia cerebrale. Durante il periodo di follow-up, quattro pazienti sono deceduti: due per cause non correlate all'EDMD1 (complicanze della malattia di Huntington), uno per emorragia cerebrale, e uno per cause sconosciute. I nostri dati confermano che il coinvolgimento muscolare e le retrazioni articolari sono rari nelle portatrici di EDMD1. Al contrario, il coinvolgimento cardiaco è più frequente e richiede un attento monitoraggio clinico, in particolare nelle donne di età superiore ai 50 anni.



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITLE: PRESENTATION OF ONGOING ACTIVITIES OF ITALIAN PATIENT ASSOCIATIONS

TITOLO: PROGETTI ASSOCIAZIONI PAZIENTI

Associazione AIPROSAB – Patient association for HGPS

Laura e Amerigo Basso – Tezze su Brenta

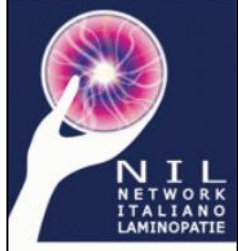
Associazione Alessandra Proietti – Patient association for EDMD

Claudio e Irene Proietti – Roma

Associazione AIDMED – Patient association for EDMD

Eleonora Cugudda – Torino

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>



Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
Associazione per lo studio delle Laminopatie
Bologna- Via di Barbiano 1/10 – Italy

TITLE: International Meeting on Laminopathies, Paris May 21-24, 2025 –State of the Art of the European Network for Laminopathies

Speaker: Giovanna Lattanzi

Affiliation: CNR Institute of Molecular Genetics “Luigi Luca Cavalli-Sforza” Bologna

ABSTRACT: Short summary of the International Meeting on Laminopathies held in Paris in May 2025. An update on the meetings aimed at establishing a European Network for Laminopathies.

TITOLO: Convegno Internazionale sulle Laminopatie, Parigi, 21-24 Maggio 2025 – Avanzamenti nella creazione di un Network Europeo Laminopatie

Speaker: Giovanna Lattanzi

Affiliazione: CNR Istituto di Genetica Molecolare “Luigi Luca Cavalli-Sforza” Bologna

ABSTRACT: Breve resoconto del V meeting internazionale sulle laminopatie tenutosi a Parigi nel Maggio 2025. Aggiornamento sulle riunioni finora effettuate per creare un Network Europeo delle Laminopatie.

Network Italiano Laminopatie
Italian Network for Laminopathies
CF – VAT 91459560370
E-mail: networkitalianolaminopatie@gmail.com
<https://www.networkitalianolaminopatie.eu/>