

«Cercate ogni giorno il volto dei Santi e trovate riposo nei loro discorsi»

Didaché IV, 2

“Guardare ai Santi ci incoraggia a levare lo sguardo verso il Cielo, a non accontentarci di una vita mediocre, ma a puntare in alto, verso la misura alta della vita cristiana”.

Benedetto XVI, Udienza Generale, 13 aprile 2011



Corso di formazione
IRC 2025-26

Destinatari:
Docenti di religione cattolica
di infanzia, primaria e
secondaria di I e II grado

SABATO 7 MARZO 2026 ore 10,30 – 13.00

Aula Magna del Seminario Vescovile, via Menocchio 26, Pavia.

Jérôme Lejeune e la trisomia 21

"Quello che avete fatto a uno solo di questi miei fratelli più piccoli, l'avete fatto a me"

Relatore: **prof. Pierluigi Strippoli**, docente di Biologia e Genetica nel Corso di Laurea Magistrale di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bologna.

JJérôme Lejeune e la trisomia 21

"Quello che avete fatto a uno solo di questi miei fratelli più piccoli, l'avete fatto a me"

Pierluigi Strippoli
Laboratorio di Genomica
Università di Bologna

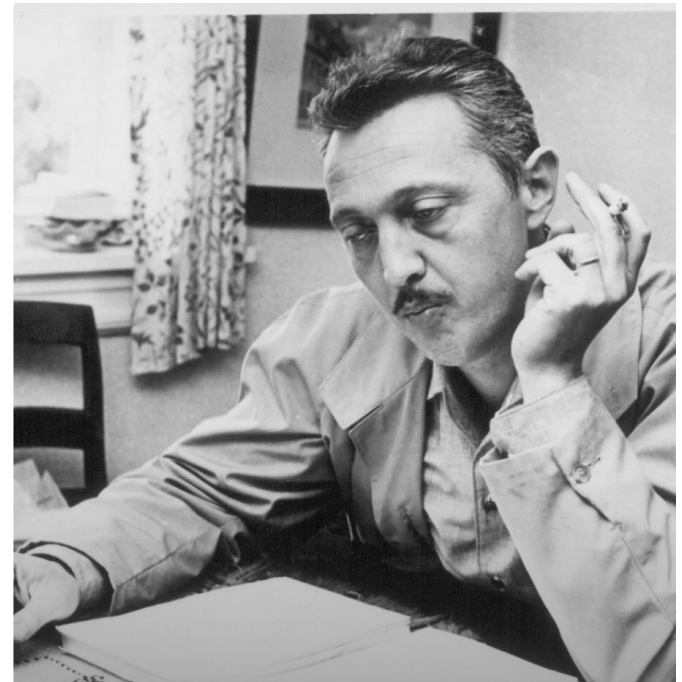


Sindrome di Down (Trisomia 21)

John Langdon Down
1866



Jérôme Lejeune
1959



Laurea in Medicina all'Università
di Parigi nel 1951



Nel 1952 sposa Birthe Bringsted, da cui avrà 5 figli



1952

Turpin mi ha proposto di lavorare con i bambini con mongolismo per un anno o due. Sai, quei piccoli bambini con disabilità intellettiva.

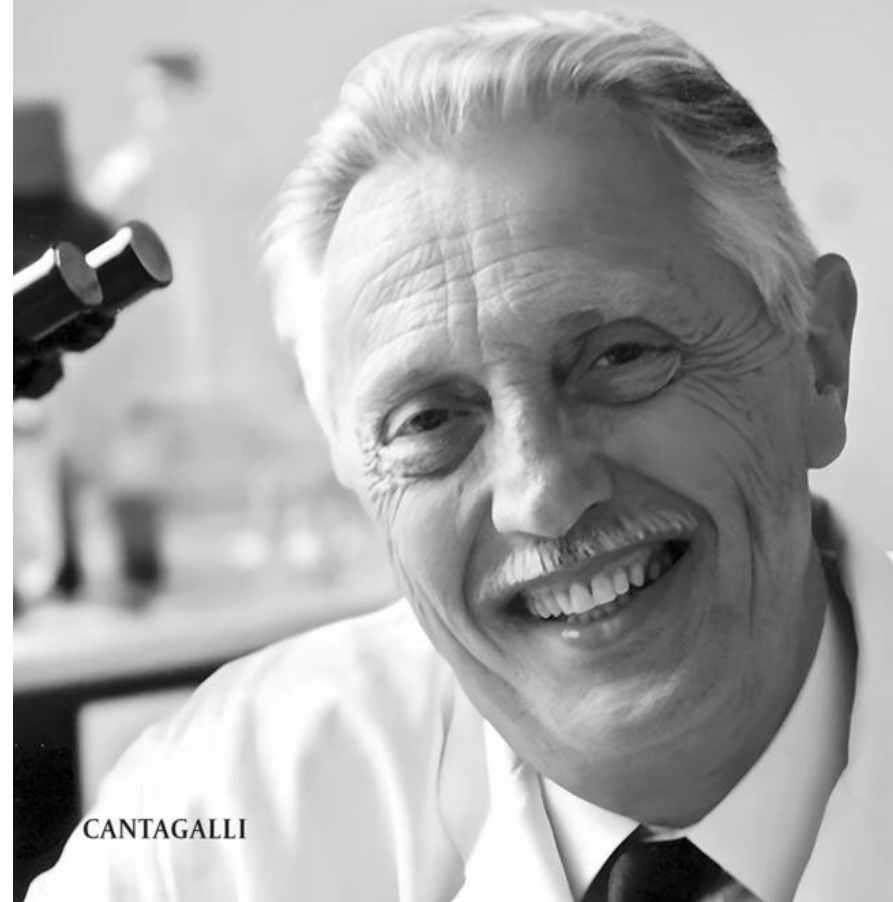
Io sono persuaso che c'è qualcosa che si può scoprire, e che noi possiamo migliorare le vite di migliaia di esseri umani (ce ne sono circa 10.000 solo in Francia) se riusciamo a capire perché sono così.

È un obiettivo affascinante, che richiederà grande sacrificio, mia cara, ma se tu sei d'accordo a vivere una vita piuttosto precaria, ma giusta e retta, basata su questa speranza, sono sicuro che avremo successo.

AUDE DUGAST

JÉRÔME LEJEUNE

La libertà dello scienziato



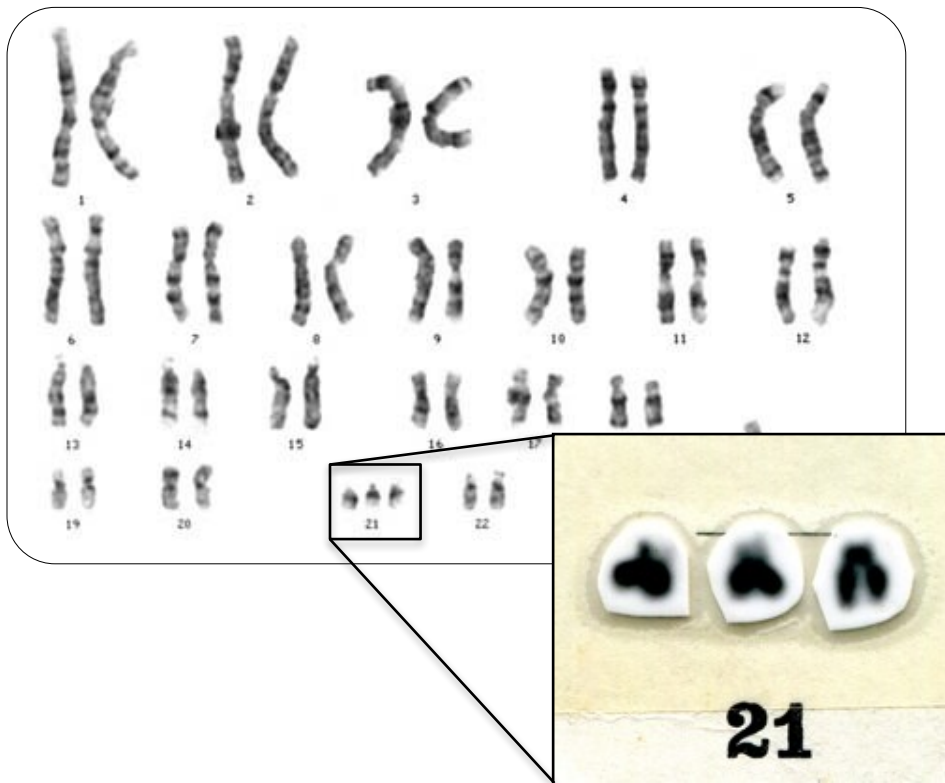
CANTAGALLI

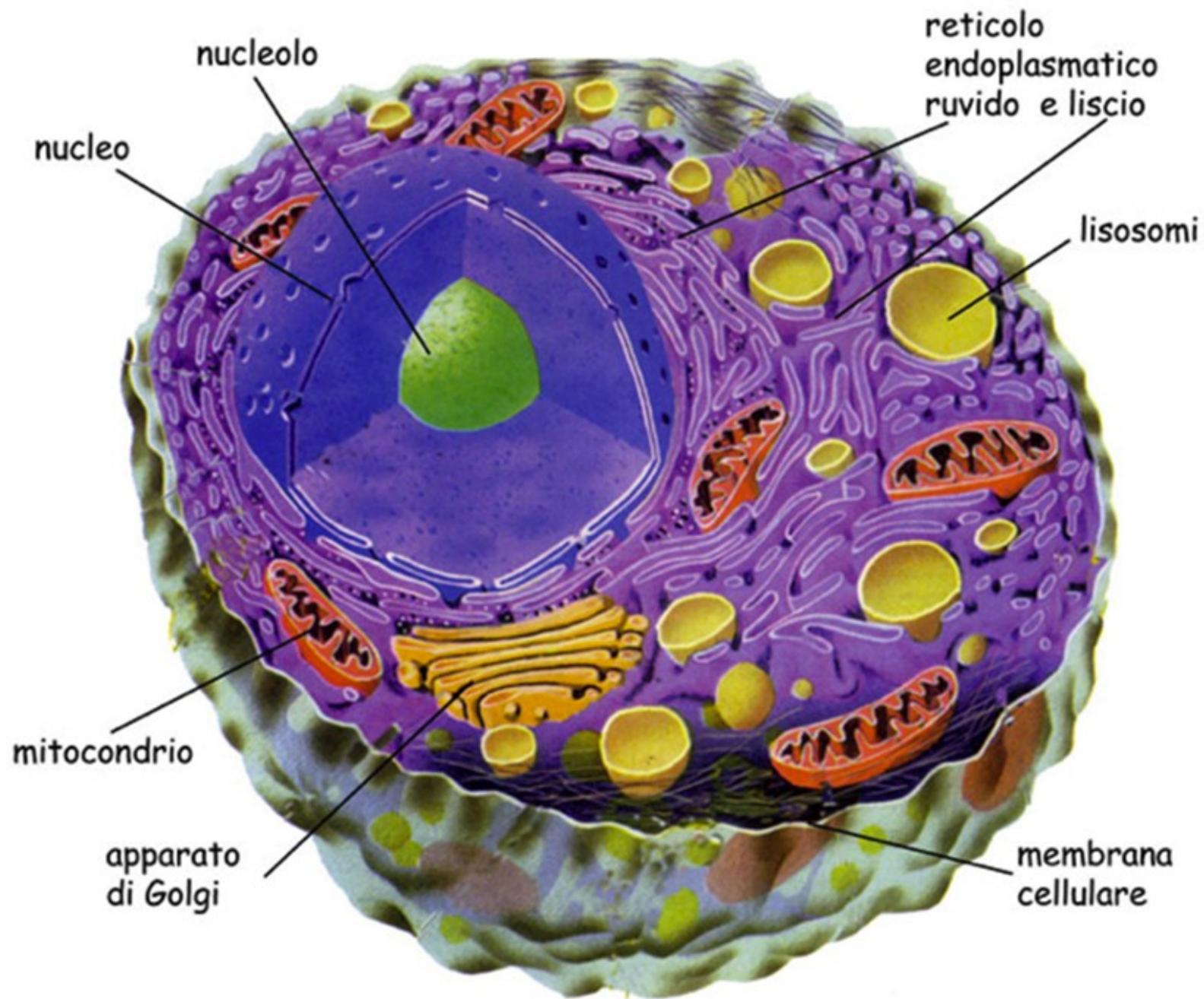
16 Gennaio 1959 [Diario]

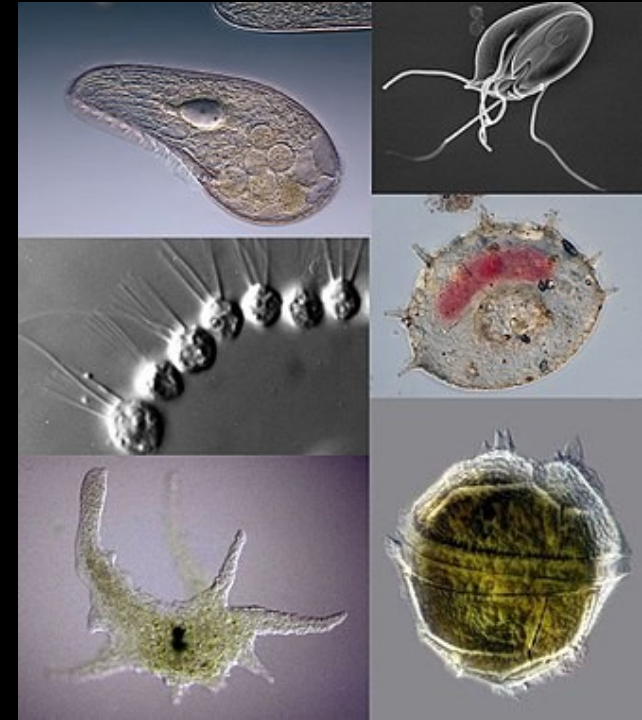
Il sogno della mia vita è che una persona con trisomia 21 sia nominata Professore presso la Facoltà di Medicina di Parigi.

La trisomia 21 (Sindrome di Down)

Lejeune e coll. (1959): Presenza di un **cromosoma 21** sovranumerario

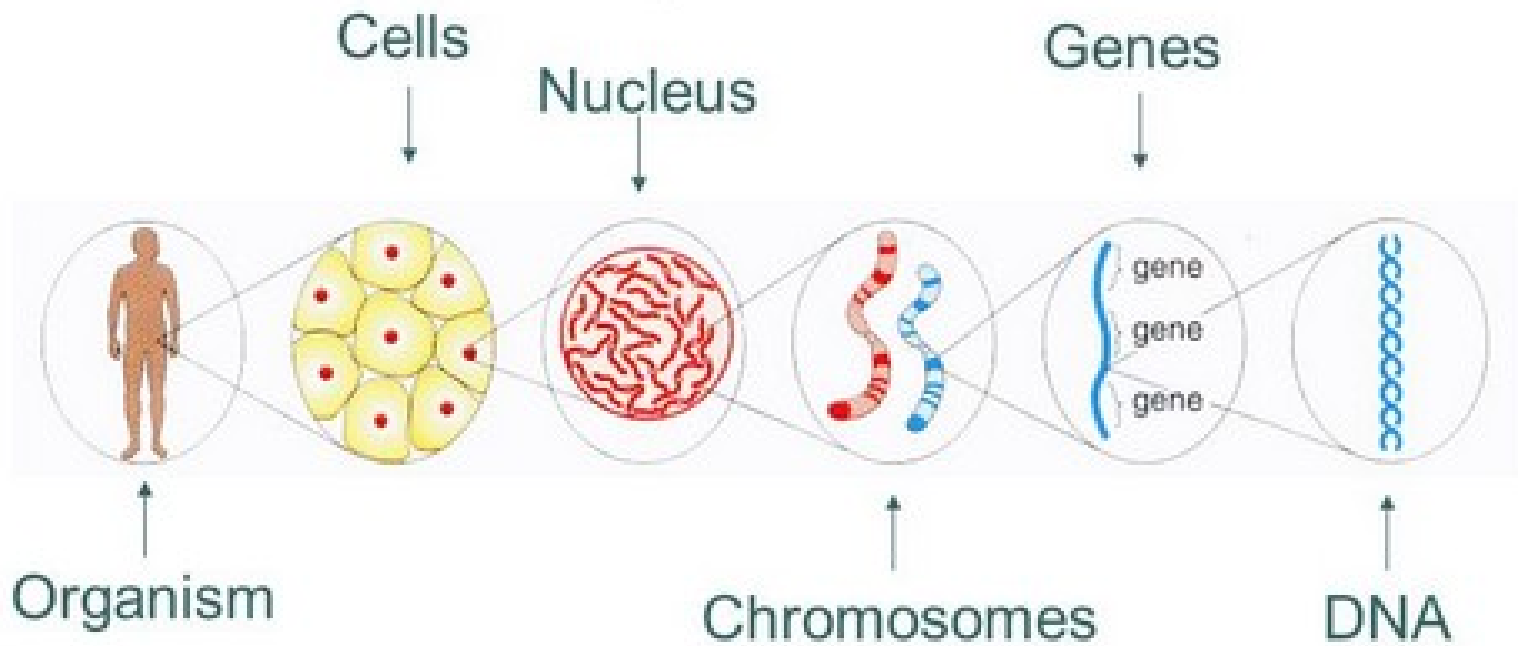




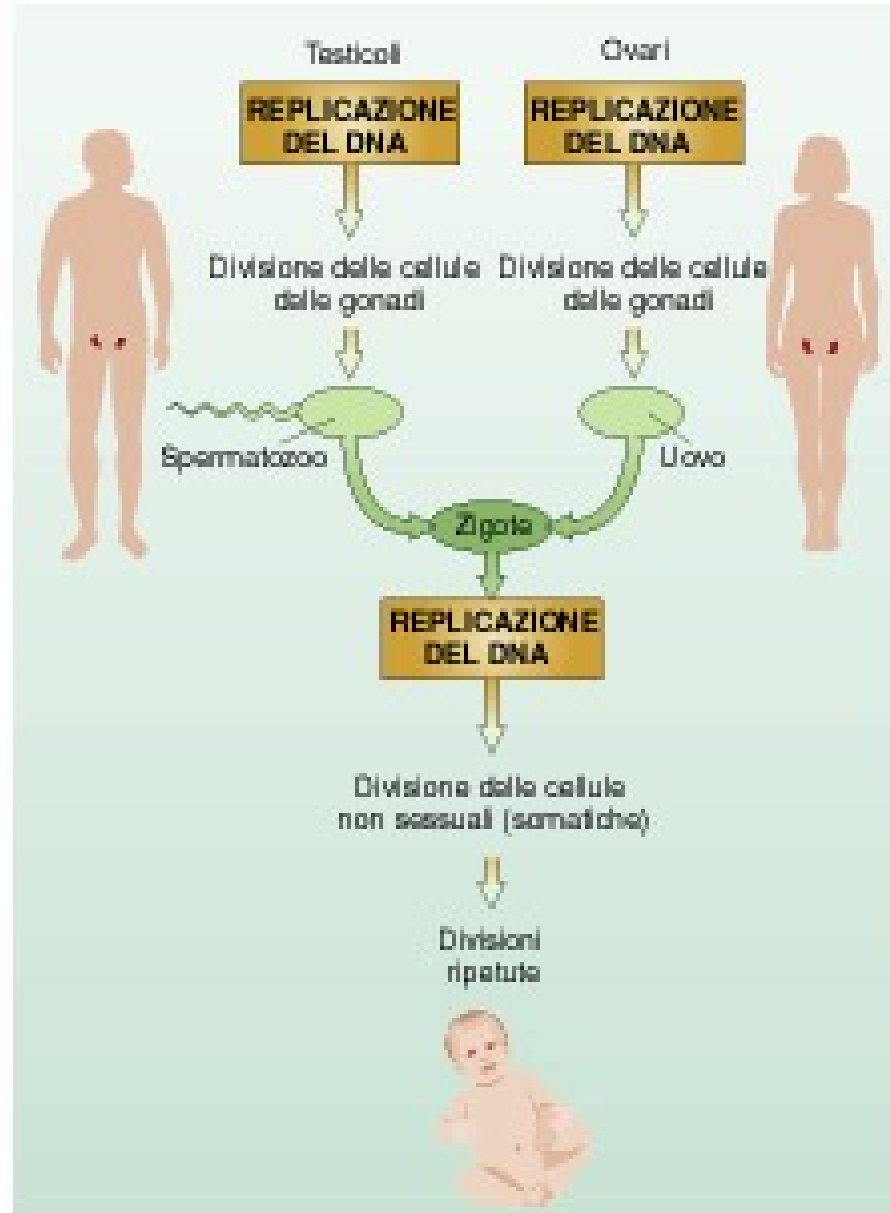


5—100 M di specie
Eucarioti: 8,7 M – Piante 0,4 M

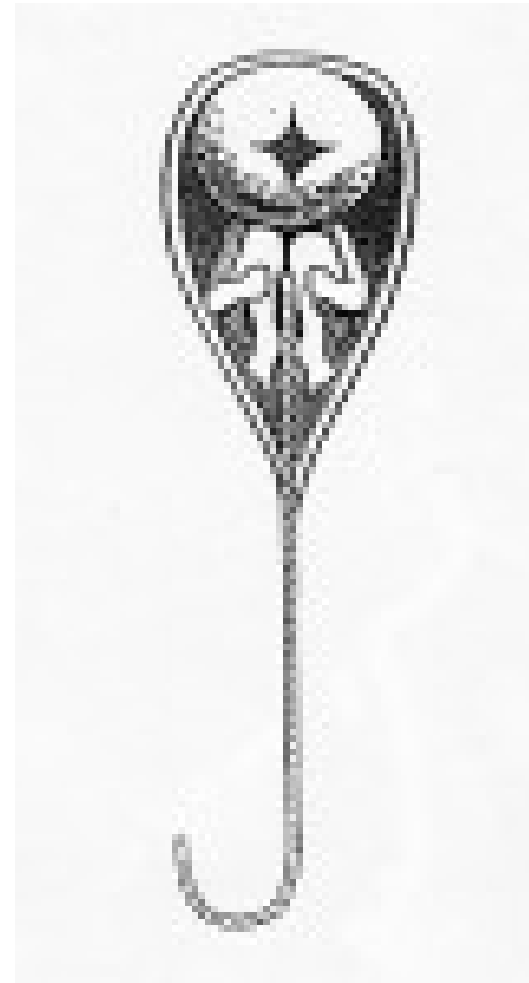


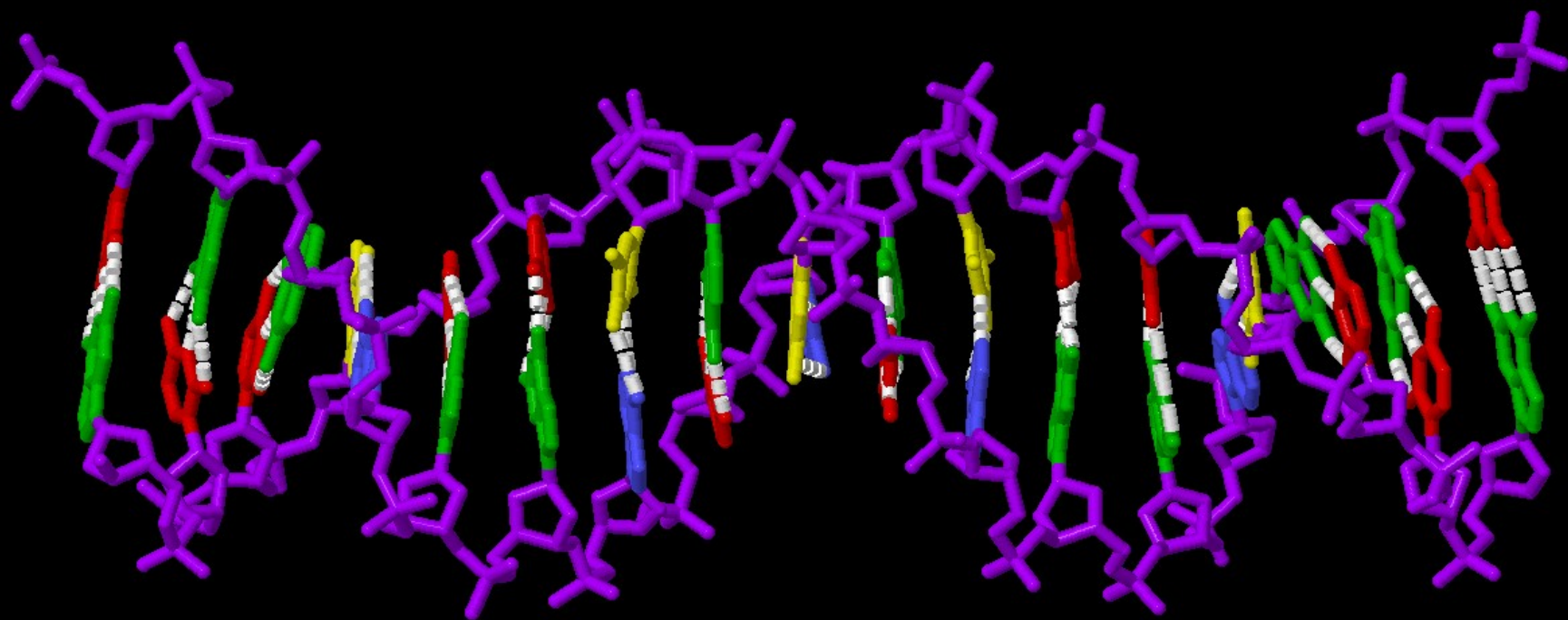


(da: Griffiths et al., Genetica moderna,
Zanichelli)









Codons and anticodons

Reset Spin X 90° Spin Y 90° End Side Replicate Codons
 Backbone Bases H bonds AT GC Thin Thick Spacefill

A T G C Back-
 bone
[Click for explanation](#)

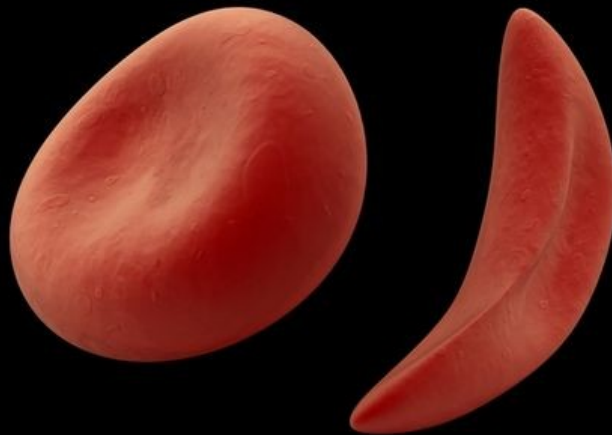
Jmol

[Help](#)

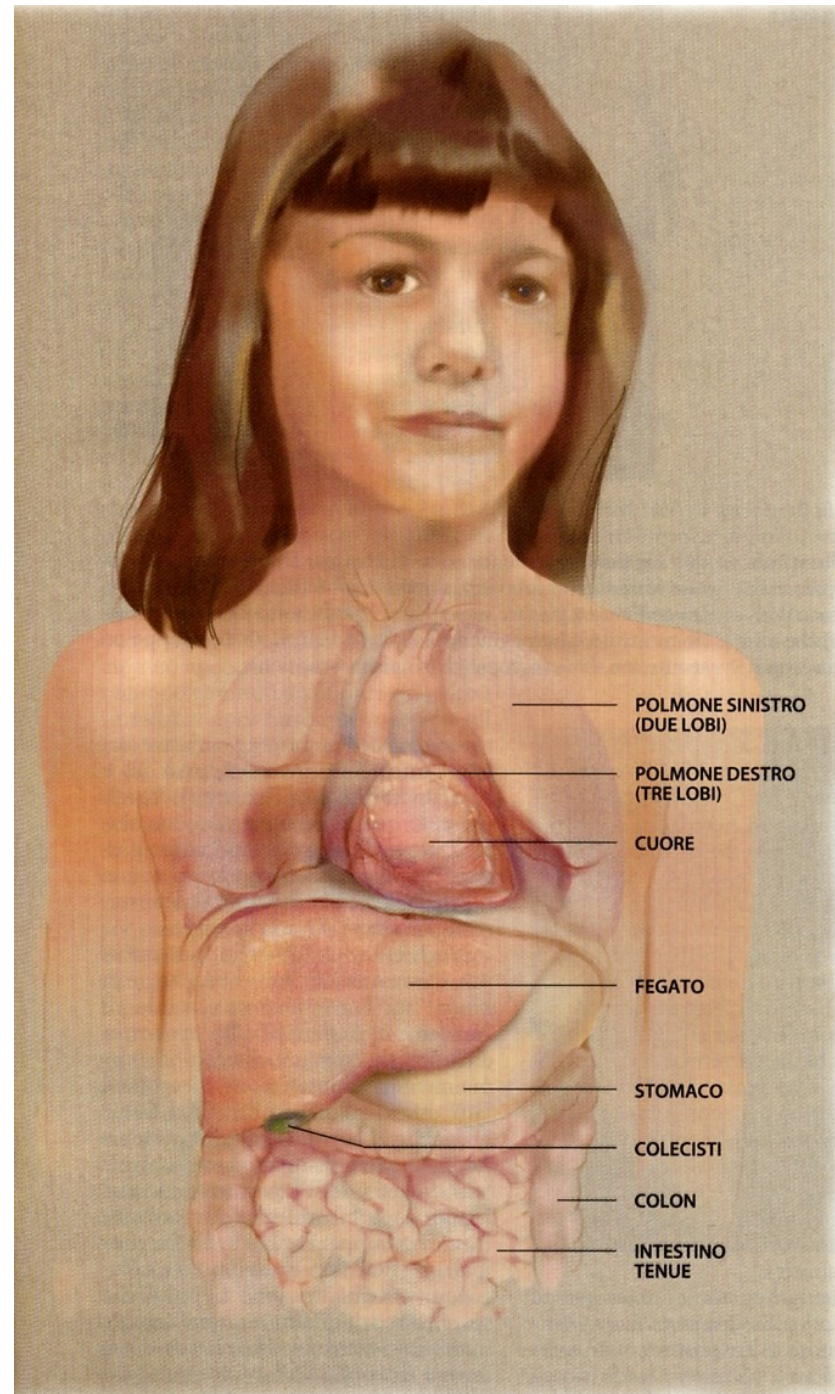
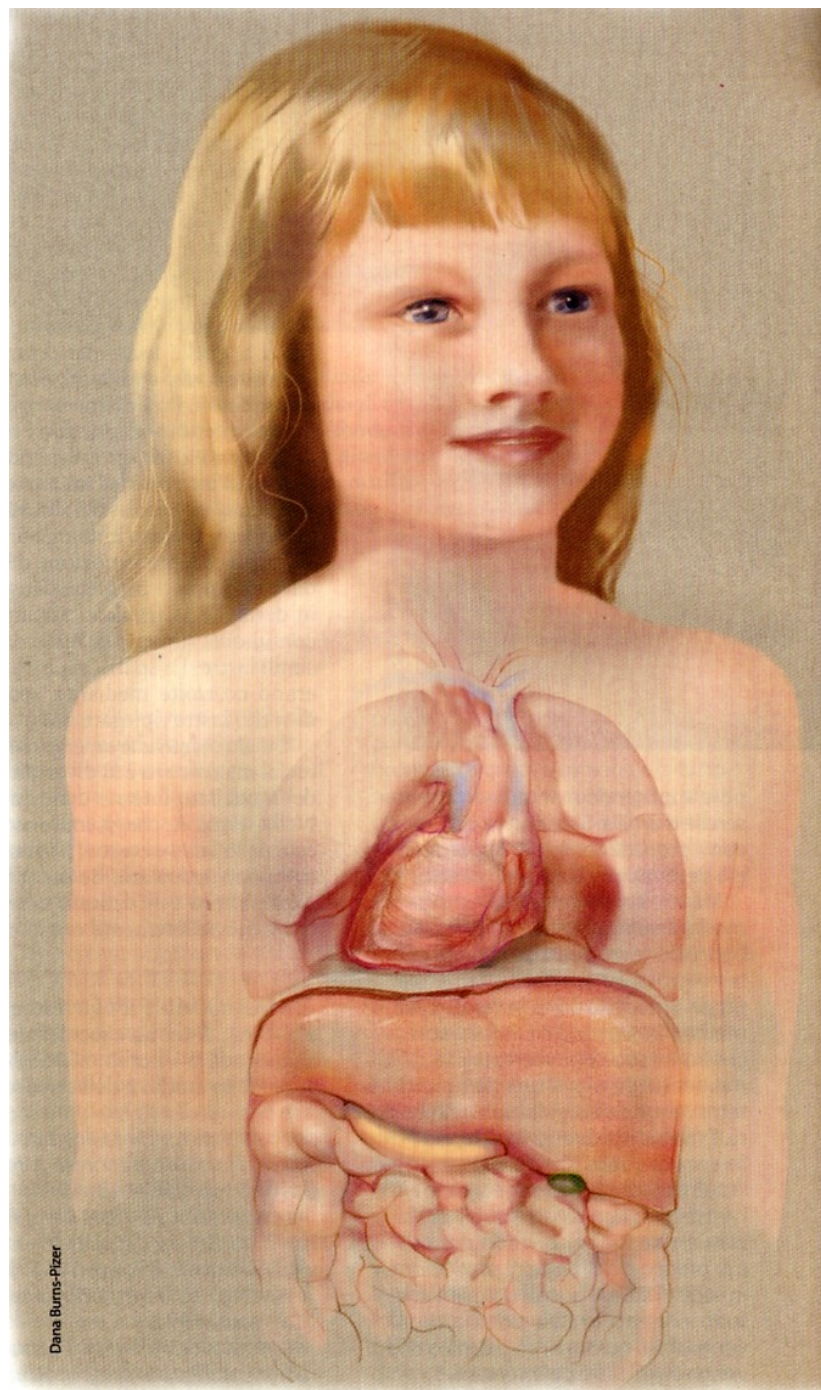
[About...](#)

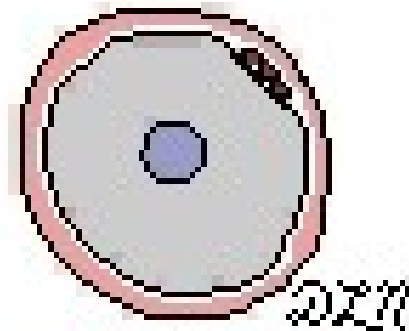
CCCTGTGGAGCCACACCCTAGGGTTGGCCAATCTACTCCCAGGAGCAGGGAGGGGCAGGAGCCAG
GGCTGGGCATAAAAGTCAGGGCAGAGCCATCTATTGCTTACATTTGCTTCTGACACAACCTGTGT
TCACTAGCAACCTCAAACAGACACCATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGTCTGCCGTTACT
GCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGGGCAGGTTGGTATCAA
GGTTACAAGACAGGTTTAAGGAGACCAATAGAACTGGGCATGTGGAGACAGAGAAGACTCTTG
GGTTTCTGATAGGCACTGACTCTCTCTGCCTATTGGTCTATTTTCCCACCCTTAGGCTGCTGGT
GGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTTGGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTT
ATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAGAAAGTGCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCTGG
CTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTTGCCACACTGAGTGAGCTGCACTGTGACAAGCTGCA
CGTGGATCCTGAGAACTTCAGGGTGAGTCTATGGGACCCTTGATGTTTTCTTTCCCCTTCTTTT
CTATGGTTAAGTTCATGTCATAGGAAGGGGAGAAGTAACAGGGGTACAGTTTAGAATGGGAAACA
GACGAATGATTGCATCAGTGTGGAAGTCTCAGGATCGTTTTAGTTTTCTTTTATTTGCTGTTTAT
AACAATTGTTTTCTTTTGTTTAATTCTTGCTTTCTTTTTTTTTCTTCTCCGCAATTTTTACTAT
TATACTTAATGCCTTAACATTGTGTATAACAAAAGGAAATATCTCTGAGATACATTAAGTAAC
TAAAAAAAACCTTTACACAGTCTGCCTAGTACATTACTATTTGGAATATATGTGTGCTTATTTG
CATATTCATAATCTCCCTACTTTATTTTCTTTTATTTTTAATTGATACATAATCATTATACATA
TTTATGGGTAAAGTGTAATGTTTTAATATGTGTACACATATTGACCAAATCAGGGTAATTTTG
CATTTGTAATTTTAAAAAATGCTTTCTTCTTTTAATATACTTTTTTGTTTATCTTATTTCTAAT
ACTTTCCCTAATCTCTTTCTTTCAGGGCAATAATGATACAATGTATCATGCCTCTTTGCACCAT
TCTAAAGAATAACAGTGATAATTTCTGGGTAAAGGCAATAGCAATATTTCTGCATATAAATATT
TCTGCATATAAATTGTAACCTGATGTAAGAGGTTTCATATTGCTAATAGCAGCTACAATCCAGCT
ACCATTCTGCTTTTTATTTTATGGTTGGGATAAGGCTGGATTATTCTGAGTCCAAGCTAGGCCCT
TTTGCTAATCATGTTTCATACCTCTTATCTTCCTCCCACAGCTCCTGGGCAACGTGCTGGTCTGT
GTGCTGGCCCATCACTTTGGCAAAGAATTCACCCCACCAGTGCAGGCTGCCTATCAGAAAGTGG

GAG



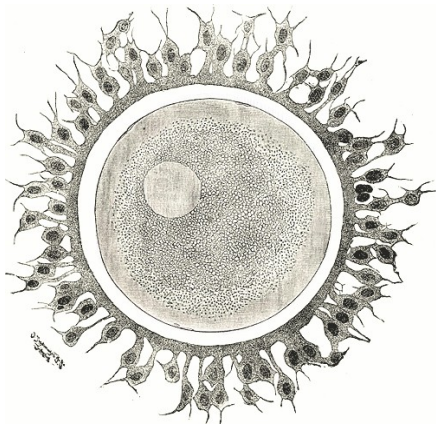
GTG





"Tutte le informazioni che definiranno l'individuo, che condizioneranno non solo il suo sviluppo ma anche la sua crescita, sono contenute nella prima cellula.

E tutto questo lo sappiamo con una certezza assoluta che vince ogni dubbio perché se tale informazione non fosse già contenuta in essa non potrebbe entrarvi mai più;
nessuna informazione, infatti, entra in un ovulo dopo che sia stato fecondato"



Jérôme Lejeune

LETTER TO THE EDITOR

Reprinted from *Lancet*, Vol. 1: 775 (Apr. 8) 1961.

Mongolism

It has long been recognized that the terms "mongolian idiocy", "mongolism", "mongoloid", etc., as applied to a specific type of mental deficiency have misleading connotations. The occurrence of this anomaly among Europeans and their descendents is not related to the segregation of genes derived from Asians; its appearance among members of Asian populations suggests such ambiguous designations as, "mongol Mongoloid"; and the increasing participation of Chinese and Japanese investigators in the study of the condition imposes on them the use of an embarrassing term. We urge, therefore, that the expressions which imply a racial aspect of the condition be no longer used.

Some of the signers of this letter are inclined to replace the term "mongolism" by such designations as "Langdon-Down anomaly", or "Down's syndrome or anomaly" or "congenital acromicria". Several other signers believe that this is an appropriate time to introduce the term "trisomy 21 anomaly" which would include cases of simple trisomy as well as translocations. It is hoped that agreement on a specific phrase will soon crystalize if once the term "mongolism" has been abandoned.

GORDON ALLEN (*Bethesda, Md., USA*)
C. E. BENDA (*Waverly, Mass., USA*)
J. A. BÖÖK (*Uppsala, Sweden*)
C. O. CARTER (*London, England*)
C. E. FORD (*Harwell, England*)
E. H. Y. CHU (*Oak Ridge, Tenn., USA*)
E. HANHART (*Ancona, Switzerland*)
GEORGE JERVIS (*Letchworth Village, New York, USA*)
W. LANGDON-DOWN (*Normansfield, England*)

J. LEJEUNE (*Paris, France*)
HIDEO NISHIMURA (*Kyoto, Japan*)
J. OSTER (*Randers, Denmark*)
L. S. PENROSE (*London, England*)
P. E. POLANI (*London, England*)
EDITH L. POTTER (*Chicago, Ill., USA*)
CURT STERN (*Berkeley, Calif., USA*)
R. TURPIN (*Paris, France*)
J. WARKANY (*Cincinnati, Ohio, USA*)
HERMAN YANNET (*Southberry, Conn., USA*)









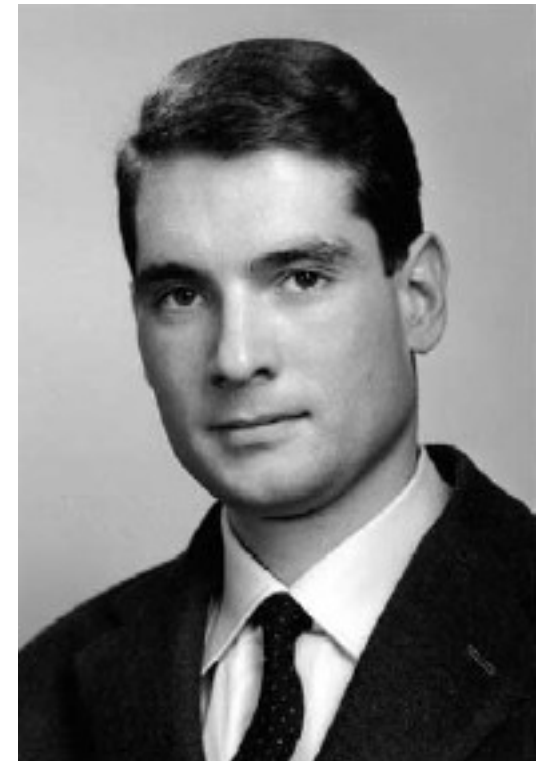
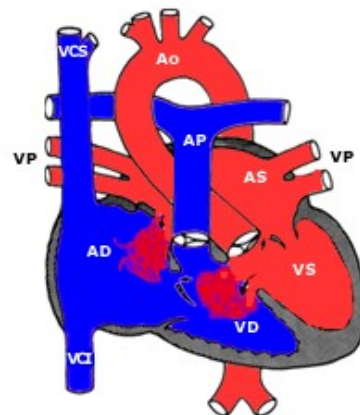
Sindrome di Down (Trisomia 21)

- La causa più frequente di disabilità intellettiva costituzionale
- 1/400 concepiti
- 1/700 nati vivi





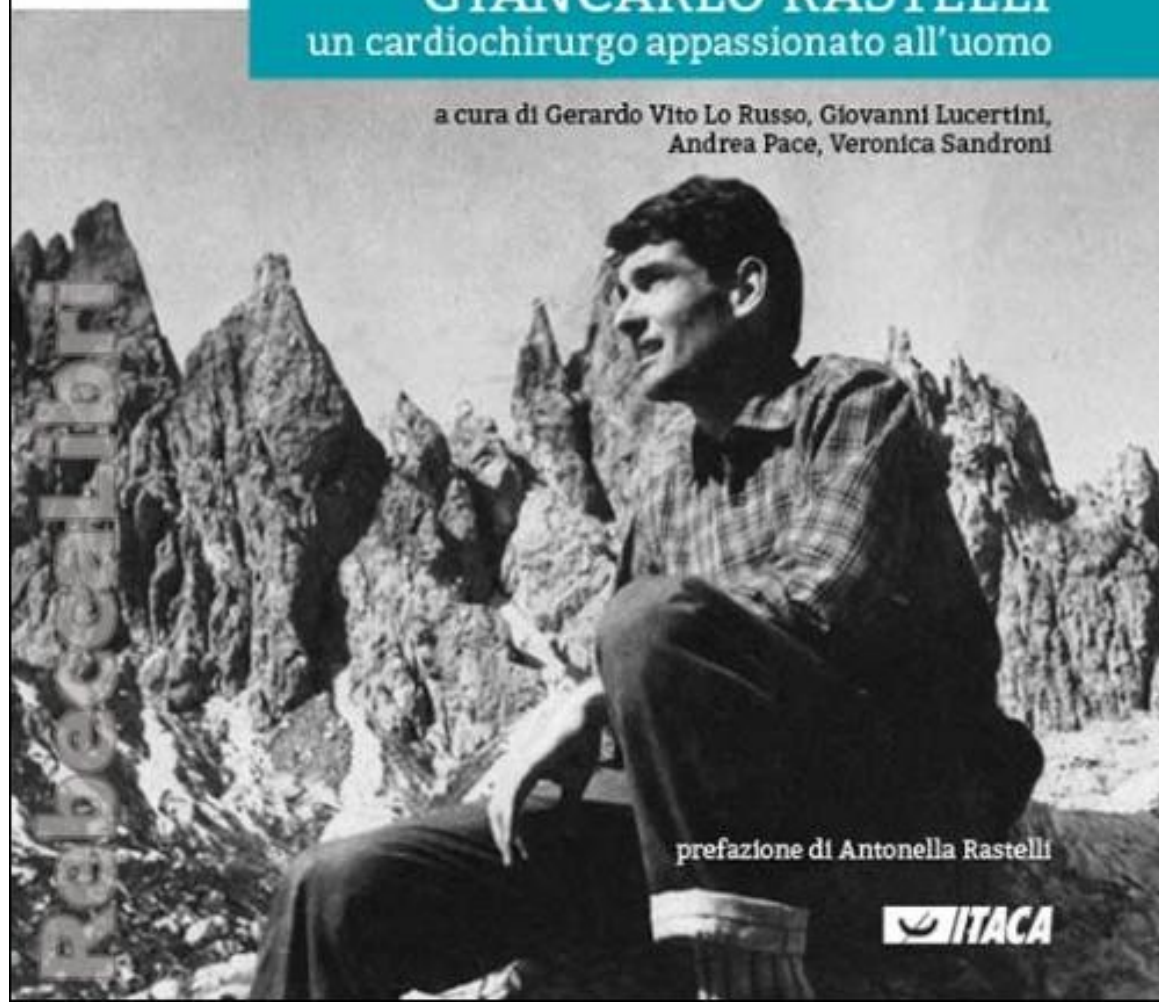
Giancarlo Rastelli (1933-1970)



La prima **carità** al **malato** è la **scienza**

GIANCARLO RASTELLI
un cardiocirurgo appassionato all'uomo

a cura di Gerardo Vito Lo Russo, Giovanni Lucertini,
Andrea Pace, Veronica Sandroni



RebecCalibri

prefazione di Antonella Rastelli

ITACA



- Roma-Parigi

- Sciroppo

- Tel.

- Poveri

- Karin

- 5p-

*Hate the disease, **love** the patient:
That is the practice of medicine*

—Jérôme Lejeune

«E il 2 gennaio 1963 è nata la mia sorellina Marie-Gabrielle, trisomica.

Per me questa bambina è stata uno degli amori della mia vita, davvero uno degli amori della mia vita. È lei che mi ha insegnato l'invisibile, l'essenziale. [...]

Non ho sofferto per la sua condizione, ma per lo sguardo degli altri. Dovevamo nasconderla, ci dicevano di metterla in una casa perché altrimenti non ci saremmo sposati. [...] I ragazzi ci evitavano durante l'adolescenza perché eravamo considerati degli appestati. [...] Ma la mamma ci diceva sempre: “Non preoccupatevi, sarà vostra sorella a fare la cernita”. E in effetti ho conosciuto mio marito e mia sorella se ne è totalmente innamorata.

[...] Così la mamma è venuta nel suo studio, con le mie due sorelle. [...] La mamma si è trasformata, mia madre era trasformata. Perché lei le ha restituito la dignità».

«Ridando a mia madre la sua dignità, le ha ridato a tutta la famiglia la sua dignità e per me, che ero una ragazzina, questa è stata la mia colonna vertebrale. Guardavo le mie sorelle, le ho sempre amate, ma questo mi sosteneva davanti allo sguardo degli altri. Era la mia colonna vertebrale: “Il professor Lejeune ha detto che... quindi è che..., e se il professore ha fatto questo, significa che posso andare avanti nella vita, senza vergognarmi”.

Ci ha restituito la dignità, a ciascuno di noi. Provi a immaginare in che stato saremmo se non l'avessimo incontrata! Mio padre ha cominciato ad amare la mia sorellina, ad accettarla e ha finito per amarla molto. Così per me, bambina, lei è stata una colonna vertebrale quando mi assaliva la vergogna o l'umiliazione davanti agli occhi degli altri perché eravamo come emarginati. Lei ci ha tolto dalla miseria. Ci ha risuscitati. Si è preso cura di tutti».



VANITY FAIR

When Micah was four months old, they found out he had Down syndrome.

“I have tons of advice for mothers of babies with Down syndrome,” says Booth. “First, that it’s okay to be sad or worried, to mourn the loss of the life you envisioned for you and your child. It is going to be different, yes. But that does NOT mean that it will be less, in any way!”



REVIEW

Open Access

Down Syndrome: how to communicate the diagnosis



Caterina Gori^{1*} , Guido Cocchi², Luigi Tommaso Corvaglia², Giuseppe Ramacieri^{3*}, Francesca Pulina⁴, Giacomo Sperti⁵, Valeria Cagnazzo⁵, Francesca Catapano⁶, Pierluigi Strippoli⁶, Duccio Maria Cordelli¹ and Chiara Locatelli⁷

“Compassion for the parents is a feeling which every doctor must have. Anyone who can tell parents that their child is gravely affected in this way without, at the same time, feeling broken-hearted at the thought of their terrible anguish on hearing the news is not worthy of our calling.”

- "Le Professeur Lejeune", Jean-Marie Le Méné

La gente dice: "Il prezzo delle malattie genetiche è alto. Se questi individui potessero essere eliminati precocemente, il risparmio sarebbe enorme!".

Non può essere negato che il prezzo di queste malattie sia alto, in termini di sofferenza per l'individuo e di oneri per la società. Senza menzionare quel che sopportano i genitori!

Ma noi possiamo assegnare un valore a quel prezzo: è esattamente quel che una società deve pagare per rimanere pienamente umana.

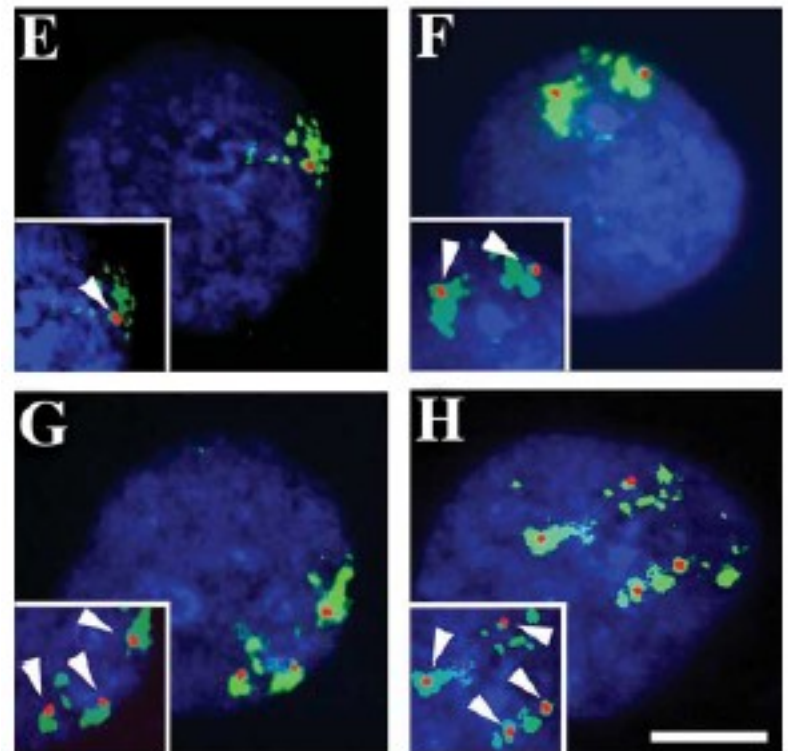
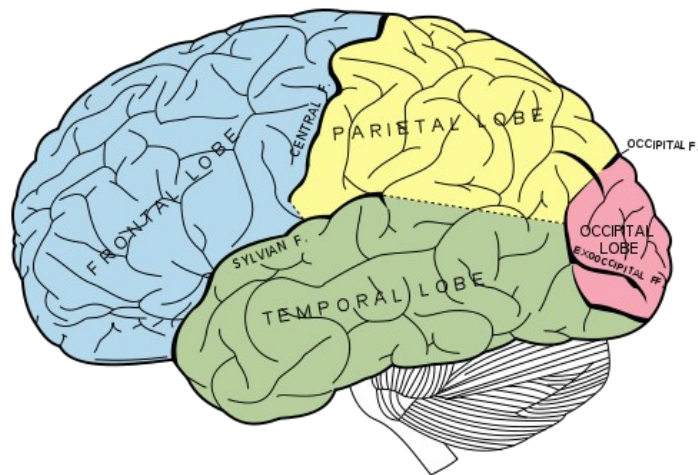
Jérôme Lejeune

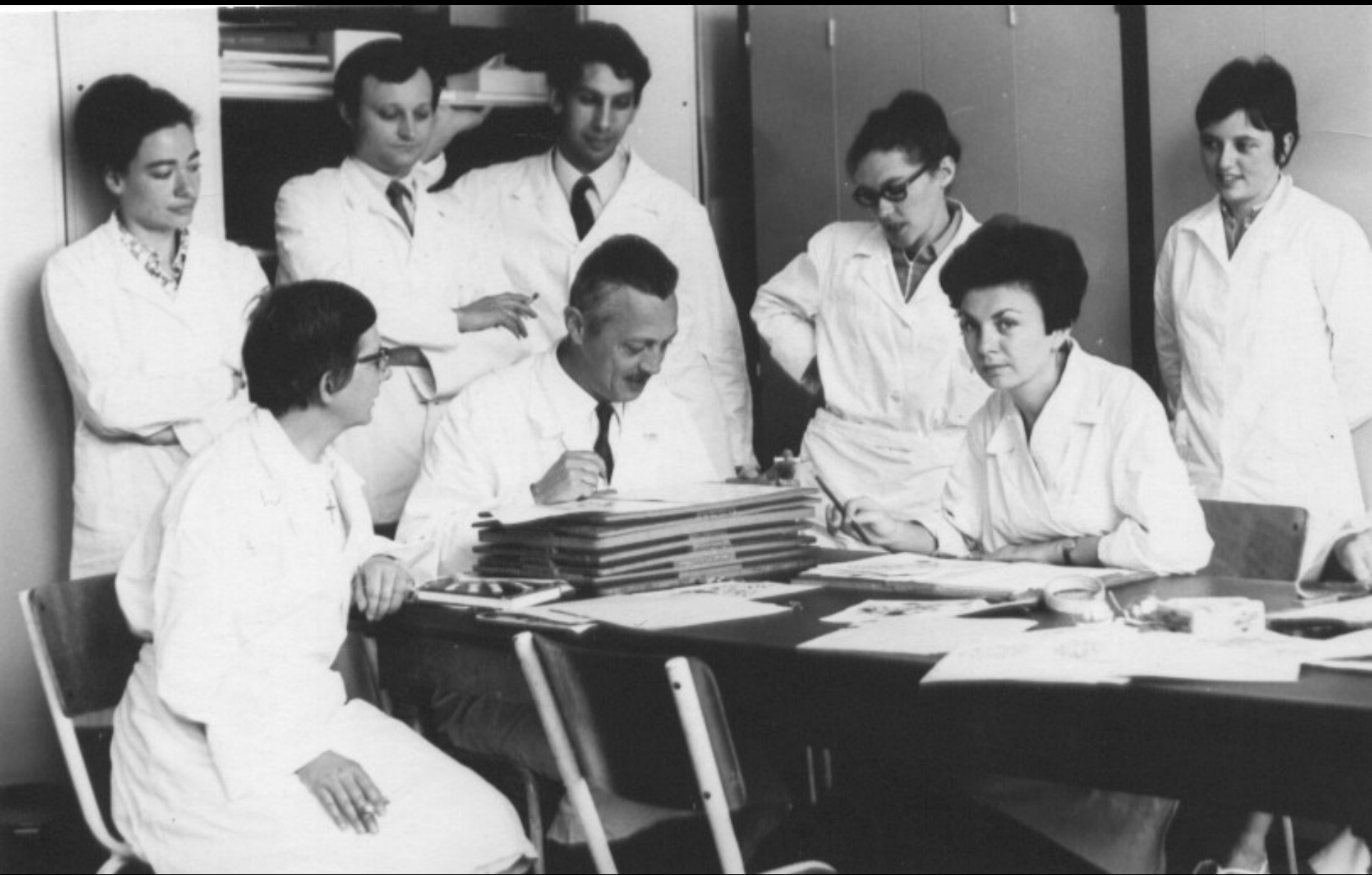
Intermingled with all the preceding cases is the cumbersome problem of mosaicism. Every human being is a mosaic due to some mitotic malsegregation in some part of the body; the dividing line between normal and pathologic is a matter of percentage: if 50% of abnormal karyotype is considered as deleterious, what about 40%, 20%, 5%, and what about topographical distributions? Obviously here some “technical”

Brief Communication

Constitutional Aneuploidy in the Normal Human Brain

Stevens K. Rehen, Yun C. Yung, Matthew P. McCreight, Dhruv Kaushal, Amy H. Yang, Beatriz S. V. Almeida, Marcy A. Kingsbury, Kátia M. S. Cabral, Michael J. McConnell, Brigitte Anliker, Marisa Fontanoz, and Jerold Chun
Helen L. Dorris Child and Adolescent Neuropsychiatric Disorder Institute, The Scripps Research Institute, La Jolla, California 92037





Fedi, 26/maggio/2018

Ringrazio voi che siete venuti
a questa presentazione e soprattutto
ringrazio perché conosco anche
amici adulti.

Secondo me il significato "donna"
significa che se anche hai
dei problemi e hai anche un
aiuto in più non vuol dire che
sei donna, perché tutti hanno
dei problemi non solo quelli donna.

È importante e come affronti
questi problemi.

Per finire i miei ringraziamenti
vorrei dire al mio fami-
glia perché loro mi rendono
felice e allegro, mi sento bene

con loro perché li voglio molto
bene e non so cosa fare senza
di loro.

Giugno 1960 - Dottorato [Diario]

Quando guardiamo ogni giorno questi bambini, per i quali non possiamo nulla, mi viene una gran voglia di lavorare, di “fare qualche cosa” per evitare quella specie di rimprovero che essi mi fanno: “Eh sì, tu discuti la tua tesi con i nostri cromosomi in sovrannumero, ma per noi cosa fai?”

Non potevo confessare ciò alla giuria oggi, ma questo sentimento non è un mio divertimento letterario.

È vero.



*Dobbiamo stare alla realtà,
anche se ci sono mille dubbi,
anche se ti dicono mille cose diverse,
anche se ci sono tanti problemi.*

*La realtà non è a caso e se i dati ci portano qui,
c'è una certezza di fondo.*

Enzo Piccinini
1951-1999

"La ricerca ha un ritornello che assomiglia molto a quello di una vecchia canzone americana. Non si è mai sicuri del seguito, ma si sa che "we shall overcome some day".

...

"Noi sappiamo che l'uomo è un capolavoro straordinario della Creazione, e che avremo molte difficoltà per capire come è fatto".

J. Lejeune

Jérôme Lejeune
Premi e riconoscimenti

1962 – Premio Kennedy

1965 – Cattedra di
Genetica Fondamentale

1969 – **Premio Willian Allan**
per la Genetica

Consulente OMS

Autore di più di 500
articoli pubblicati





Jérôme Lejeune

THE WILLIAM ALLAN MEMORIAL AWARD

Presented at the annual meeting of the American Society of Human Genetics

San Francisco, California

October 3, 1969

CITATION

The 1969 recipient of the William Allan Memorial Award is the first to be so recognized for accomplishments in human cytogenetics. The startling growth of this young discipline over the past decade is intimately associated with the contributions of our distinguished French colleague, Jérôme Jean Louis Marie Lejeune.

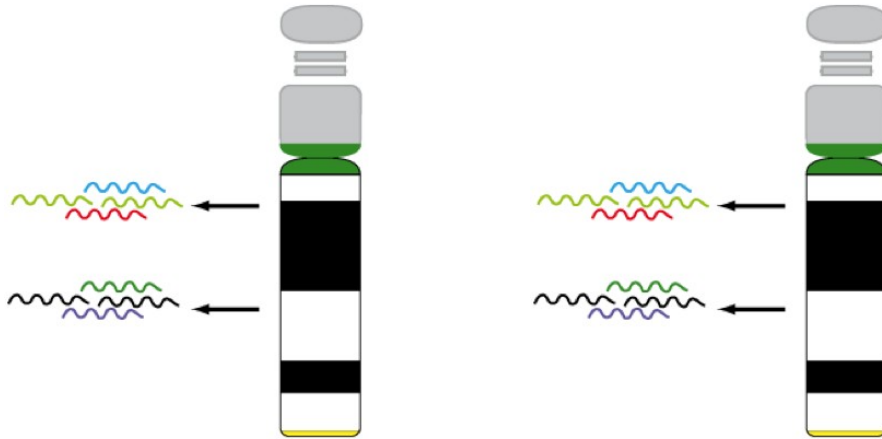
In 1952, after completion of his medical education, Lejeune became associated with

Notes de Cours 1969

Rédigées à la demande des Etudiants ayant suivi l'enseignement de Génétique de cinquième année, ces notes ne prétendent nullement remplacer le cours -

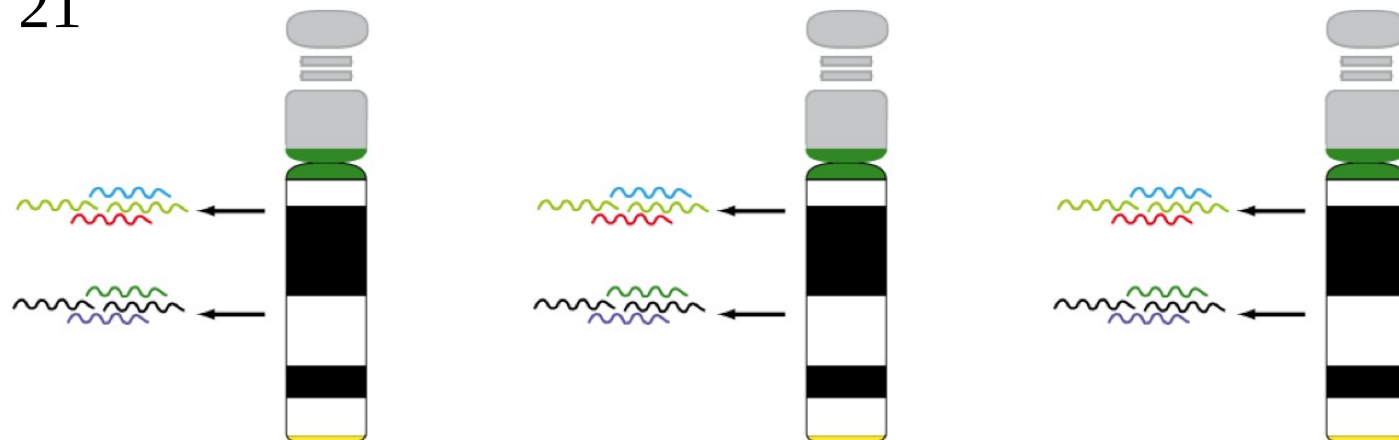
Elles peuvent cependant faciliter la lecture des ouvrages conseillés -

2 copie del cromosoma



3 copie del cromosoma

21





*But how will we discover the
culprits among so many
innocents!*

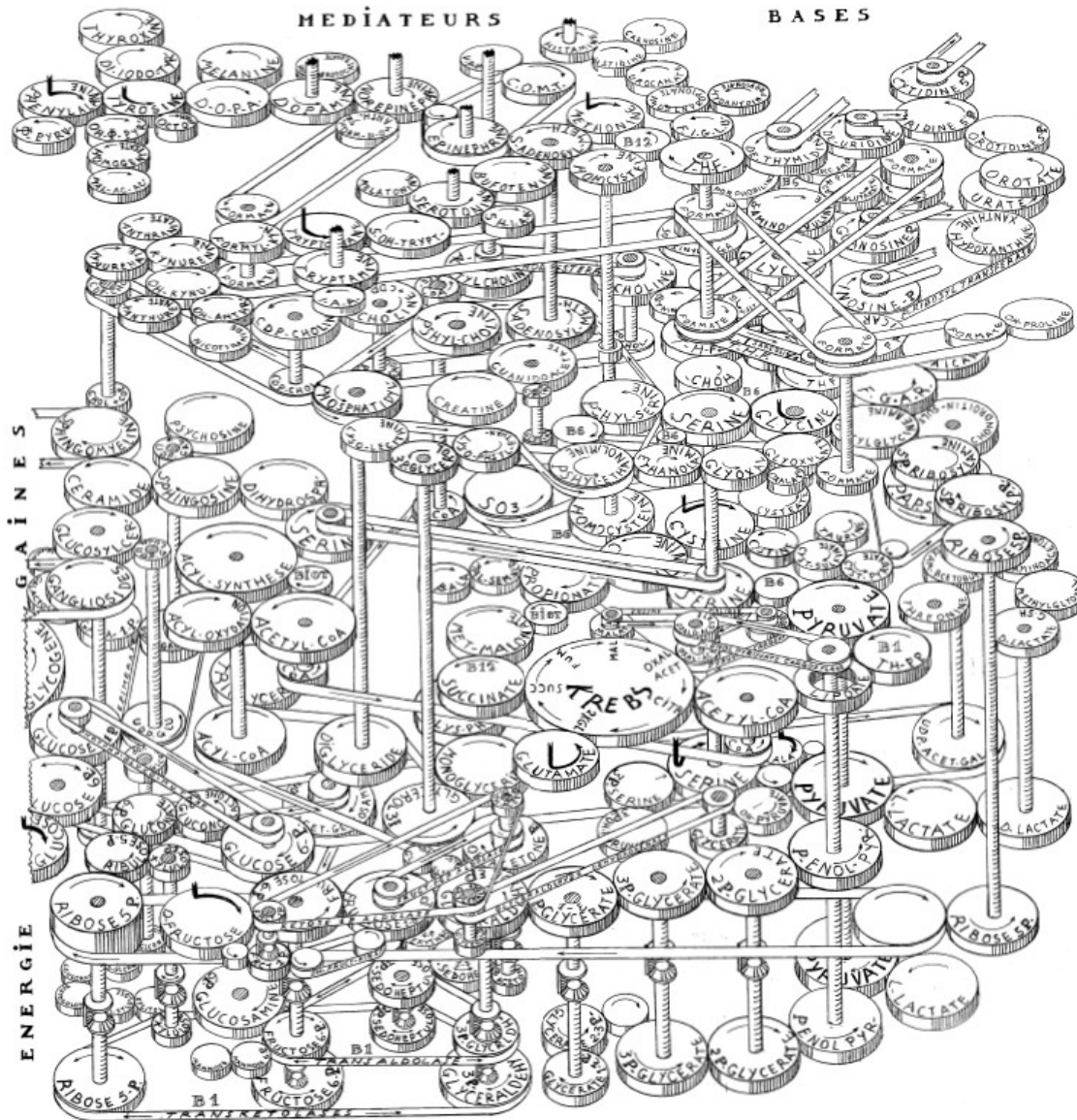
J. Lejeune



*Tutta la difficoltà della ricerca è come
scoprire il musicista discorde,
perché l'orchestra della vita
ha circa cinquantamila musicisti*

J. Lejeune

La Machine de Lejeune





«Da trent'anni,
abbiamo imparato gradualmente
a riconoscere questo spirito
impedito da un corpo imperfetto.

Abbiamo imparato ad amare Pietro,
o Giacomo, o Paolo, o Maddalena,
o Francesca, mentre la patologia
vedeva solo una sindrome.

E la nostra professione di genetisti
presenta questo paradosso,
ossia di essere forse
gli ultimi medici di famiglia,
poiché con il passare degli anni
i pazienti affettuosi
e i genitori ammirevoli
diventano naturalmente amici»



«Un'espressione di sant'Ireneo
riassume tutto:
Gloria Dei est homo vivens,
“La gloria di Dio è l'uomo vivente”.

E cercare di restituire a ogni persona
questa pienezza di vita
che chiamiamo libertà dello spirito
è un compito che spetta a noi,
ai nostri successori,
ai loro successori»



Novembre 1982

«Mia cara, questa è una catastrofe per la mia ricerca e per i pazienti. Significa che la mia équipe sarà sciolta entro un anno»

«... il solo programma esistente in Francia, destinato a far convergere le discipline disponibili (citogenetica, genetica clinica e biochimica) verso un unico obiettivo: la ricerca di una possibile cura della disabilità intellettiva.

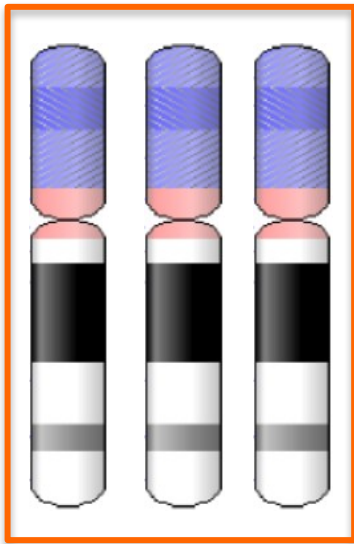
La soppressione dell'unità di ricerca significherebbe la scomparsa di questo approccio multidisciplinare, che è l'unico possibile»

Progetto Genoma 21

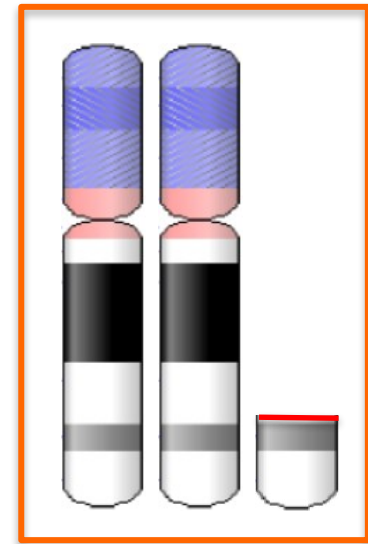
**Studio Clinico-Sperimentale –
con il Prof. Guido Cocchi
e la Dott.ssa Chiara Locatelli**



Trisomie parziali

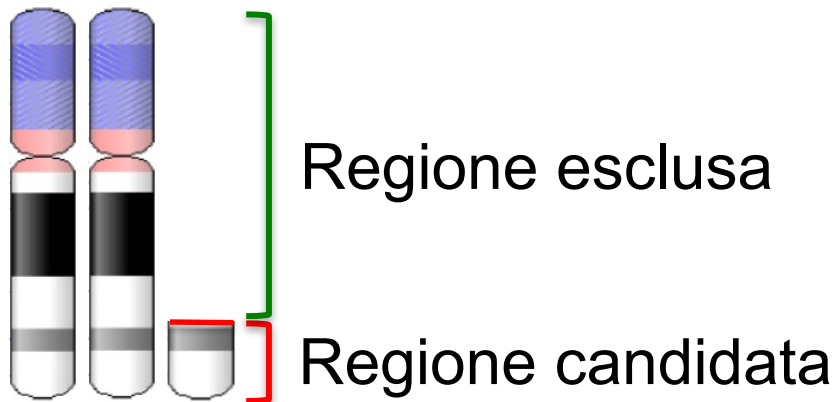


Trisomia 21 completa

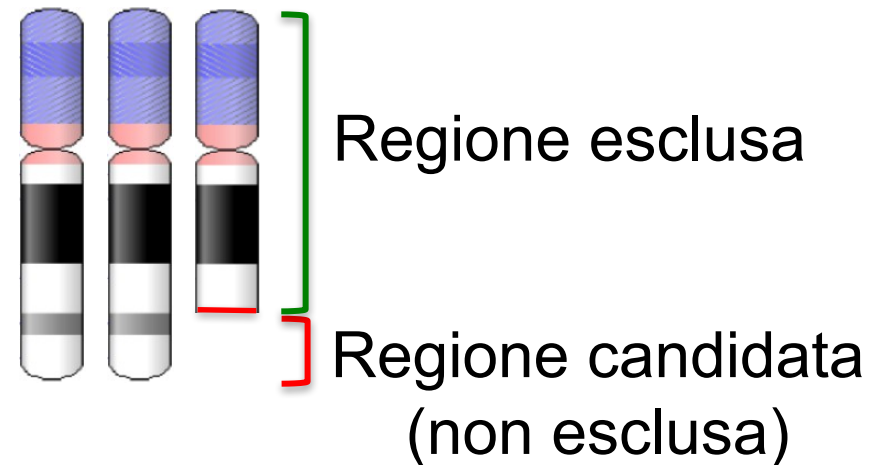


Trisomia 21 parziale

Trisomie 21 parziali e regione critica per la sindrome di Down (DSCR)

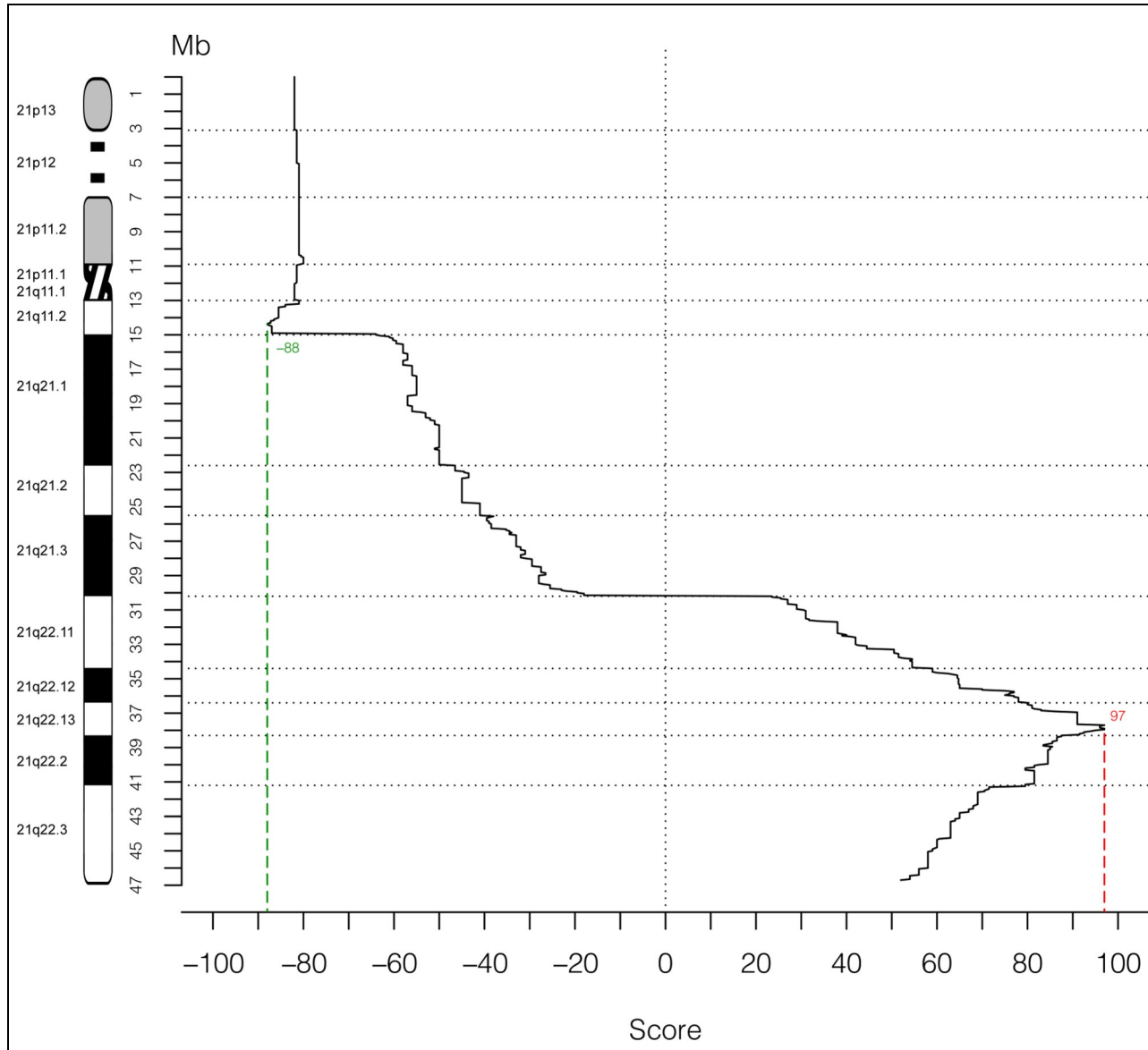


Trisomia 21 parziale
con sindrome di Down



Trisomia 21 parziale
senza sindrome di Down

Identificazione della DSCR altamente ristretta



Identificazione della DSCR altamente ristretta

Gene or sequence interval [in red: known markers of special interest]	Start Coordinate NC 000021.9 Genome Version: GRCh38/hg38 [not in scale: rows may represent intervals of different size]	End Coordinate	059	113	
			1994*	2009	
			Korenberg	Korbel	
			DUP21SOL	DUP21HAD	
			DS	DS	
			aCGH	aCGH	
			dup(21)	dup(21)	
DYRK1A Start	37,365,790				
D21S394	37,366,002	37,366,120			
D21S270	37,458,219	37,458,423			
nsv1059823 Start	37,513,203				
DYRK1A End		37,515,376			
KCNJ6 Start	37,617,482				
D21S337	37,658,867	37,659,130			
nsv1059823 End		37,674,327			
D21S55	37,718,093	37,718,238			
D21S1439	37,769,232	37,769,551			
D21S1440	37,769,324	37,769,485			
RP11-95G19 Start	37,785,634				
RP11-1012D8 Start	37,838,167				
D21S233	37,850,895	37,851,007			
KCNJ6 End		37,919,731			
PT21 #113 (Korbel)	37,929,228	37,929,228			aCGH
PT21 #113 (Korbel)	37,929,229	37,929,229			aCGH
PT21 #119 (Melis)	37,937,642	37,937,642			
HR-DSCR Boundary	37,963,130	37,963,130			
nsv1060057 Start	37,963,131				
nsv1058886 Start	37,969,257				
RP11-95G19 End		37,971,033			
D21S407	37,973,282	37,973,493			
PT21 #059 (Korenberg)	37,975,580	37,975,580	aCGH		
PT21 #059 (Korenberg)	37,975,581	37,975,581	aCGH		
esv3646996 Start	37,975,815				
nsv1060057 End		37,992,022			
DSCR4 Start	38,006,553				
RP11-1012D8 End		38,024,835			
esv3646996 End		38,051,566			
D21S259	38,076,863	38,077,136			
DSCR4 End		38,121,360			

HR-DSCR
46 kb

Human Molecular Genetics

[ABOUT THIS JOURNAL](#)[CONTACT THIS JOURNAL](#)[SUBSCRIPTIONS](#)[CURRENT ISSUE](#)

Systematic reanalysis of partial trisomy 21 cases with or without Down syndrome suggests a small region on 21q22.13 as critical to the phenotype

Maria Chiara Pelleri¹, Elena Cicchini¹, Chiara Locatelli², Lorenza Vitale^{1,†}, Maria Caracausi^{1,†}, Allison Piovesan^{1,†}, Alessandro Rocca², Giulia Poletti², Marco Seri³, Pierluigi Strippoli^{1,*} and Guido Cocchi⁴

 [Author Affiliations](#)

 *To whom correspondence should be addressed. Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine (DIMES), Unit of Histology, Embryology and Applied Biology, University of Bologna, Via Belmeloro 8, 40126, Bologna (BO), Italy. Tel: +39-0512094117, Fax: +39-0512094110, e-mail: pierluigi.strippoli@unibo.it

Received February 2, 2016.

Revision received April 12, 2016.

Accepted April 12, 2016.



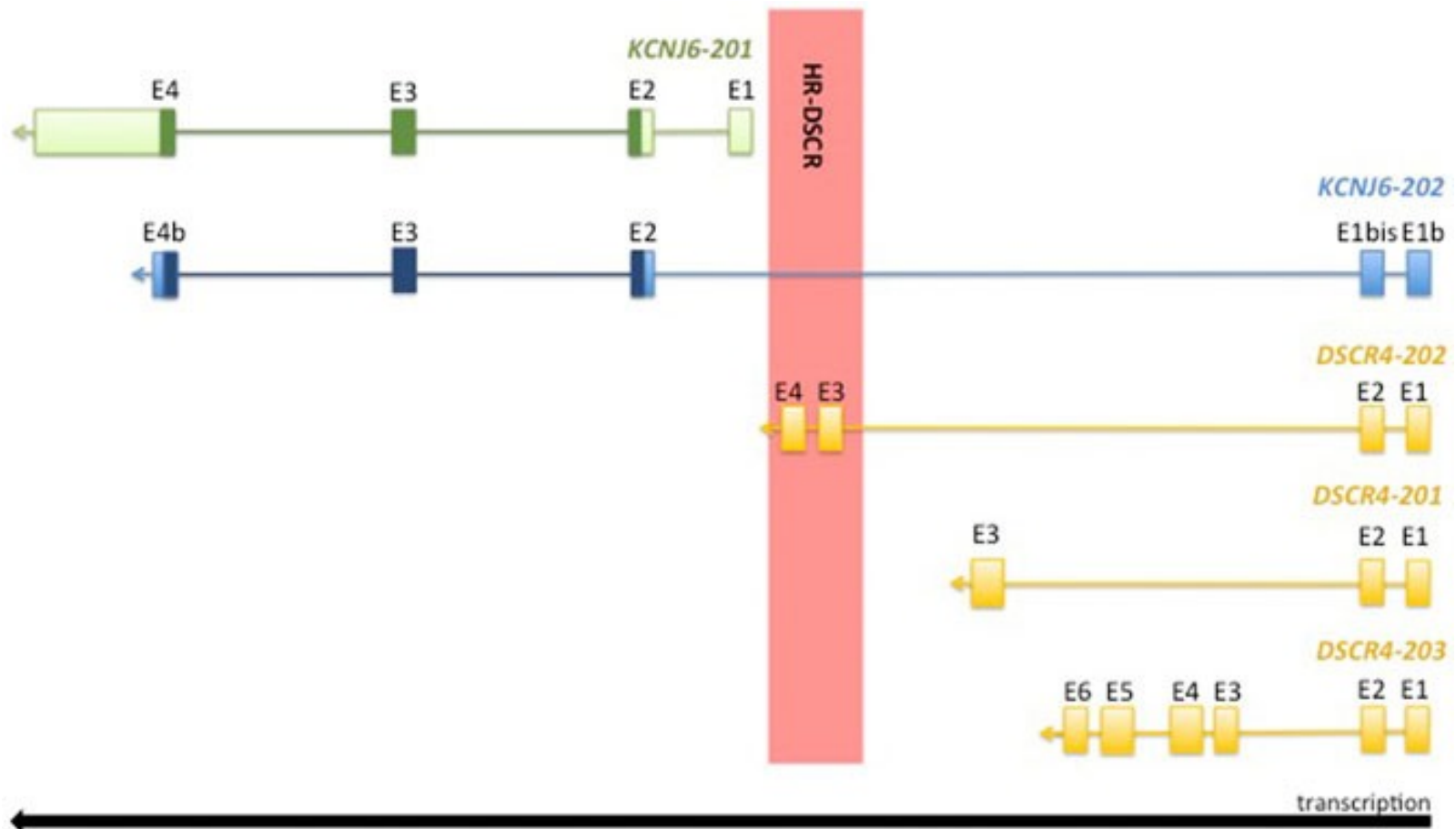
ORIGINAL RESEARCH

published: 08 December 2021

Structural Characterization of the Highly Restricted Down Syndrome Critical Region on 21q22.13: New *KCNJ6* and *DSCR4* Transcript Isoforms

Francesca Antonaros, Margherita Pitocco, Domenico Abete, Beatrice Vione, Allison Piovesan, Lorenza Vitale, Pierluigi Strippoli, Maria Caracausi* and Maria Chiara Pelleri

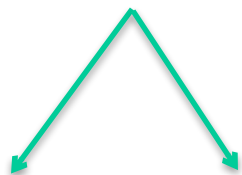
Unit of Histology, Embryology and Applied Biology, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine (DIMES), University of Bologna, Bologna, Italy



Banca di campioni biologici



PLASMA



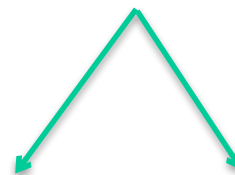
DS

n

Campioni selezionati

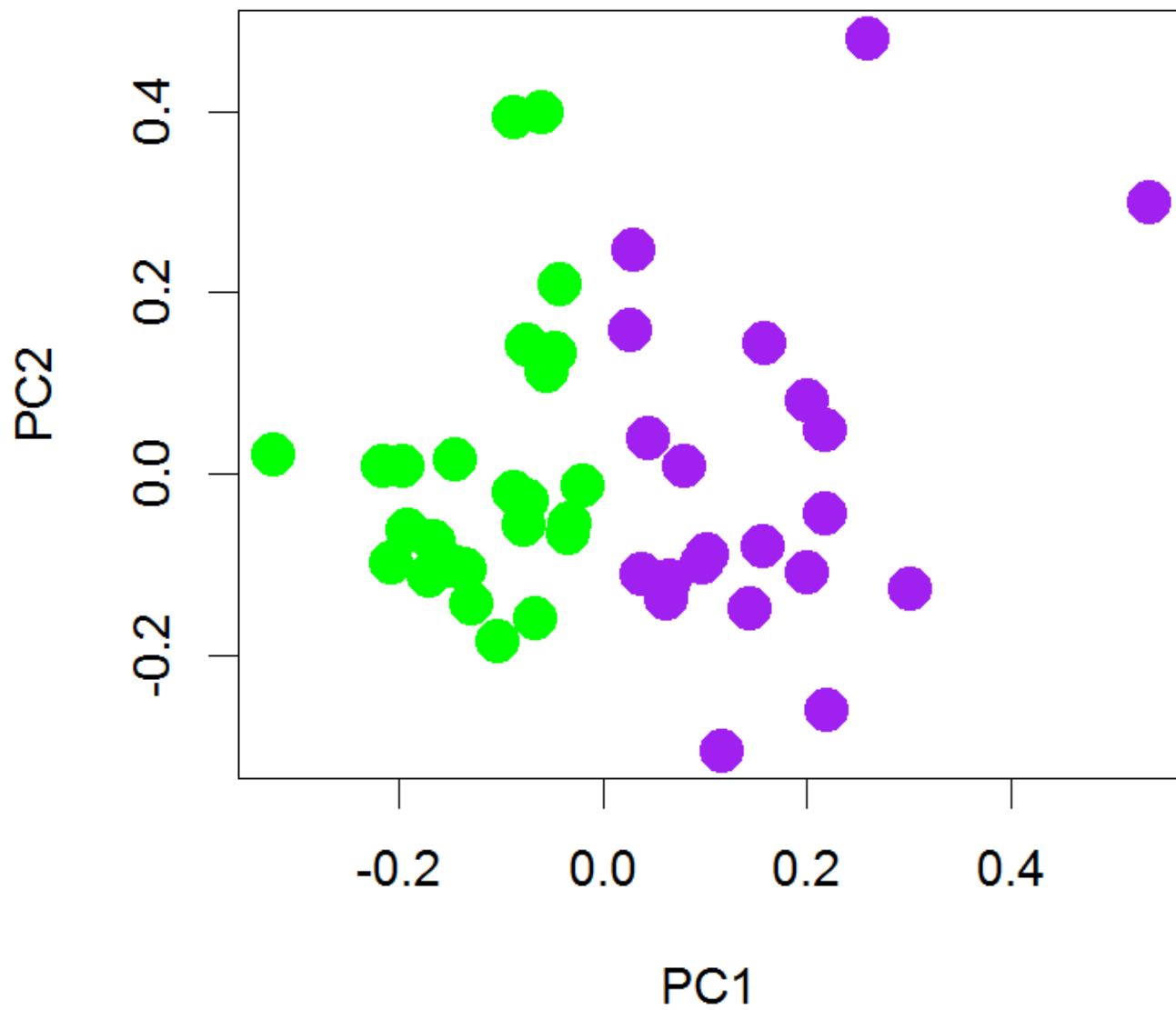


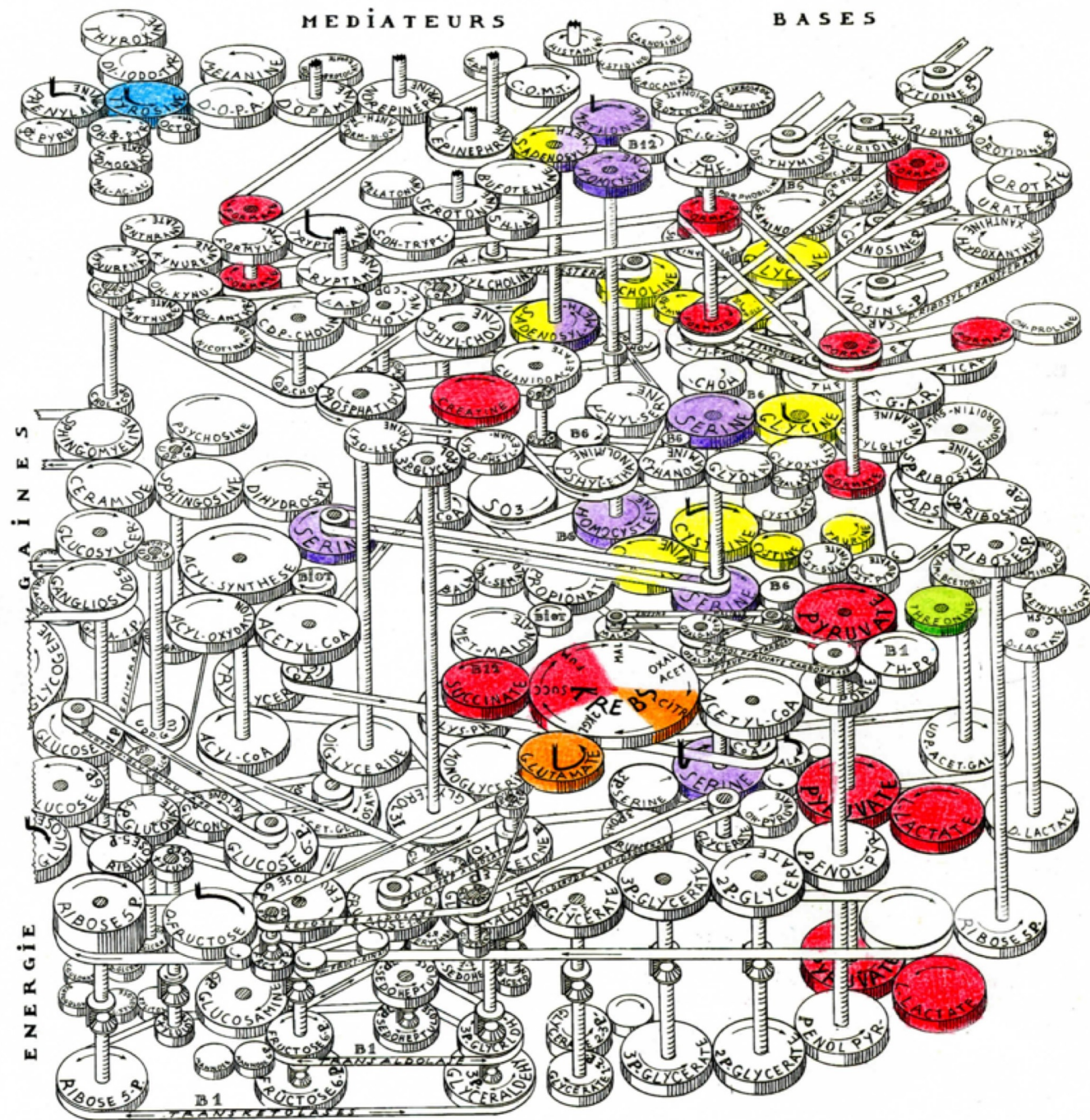
URINE



DS

n













“Sappiamo da diversi settori della scienza che il funzionamento del cervello può essere attivato da varie **sostanze chimiche che** in alcune malattie particolari, che producono disabilità intellettiva, **non sono presenti nella giusta quantità**”

J. Lejeune, 1977

“In pratica tutte le **malattie genetiche che producono una debolezza mentale**, hanno un effetto sul **metabolismo dei monocarboni**”

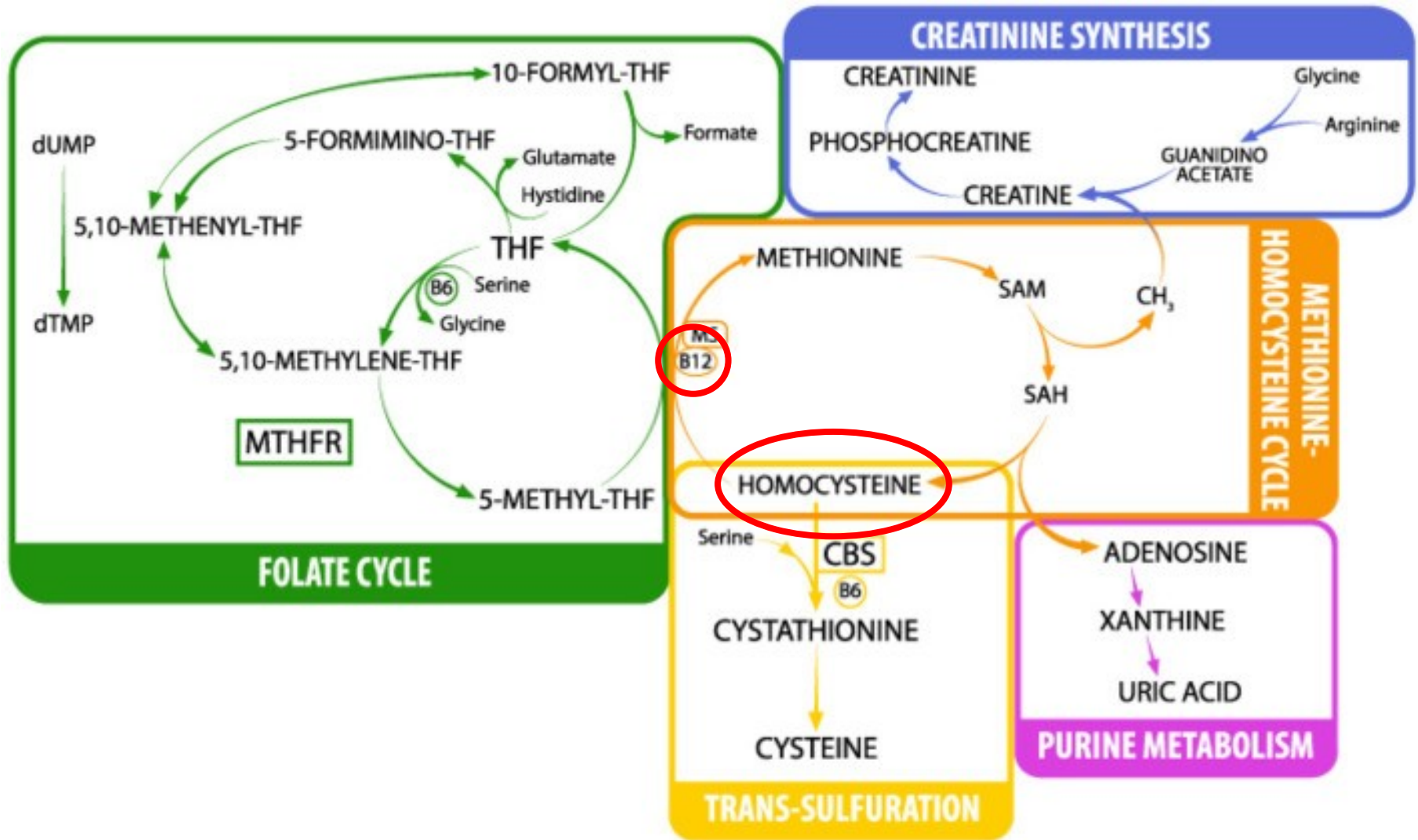
J. Lejeune, 1988

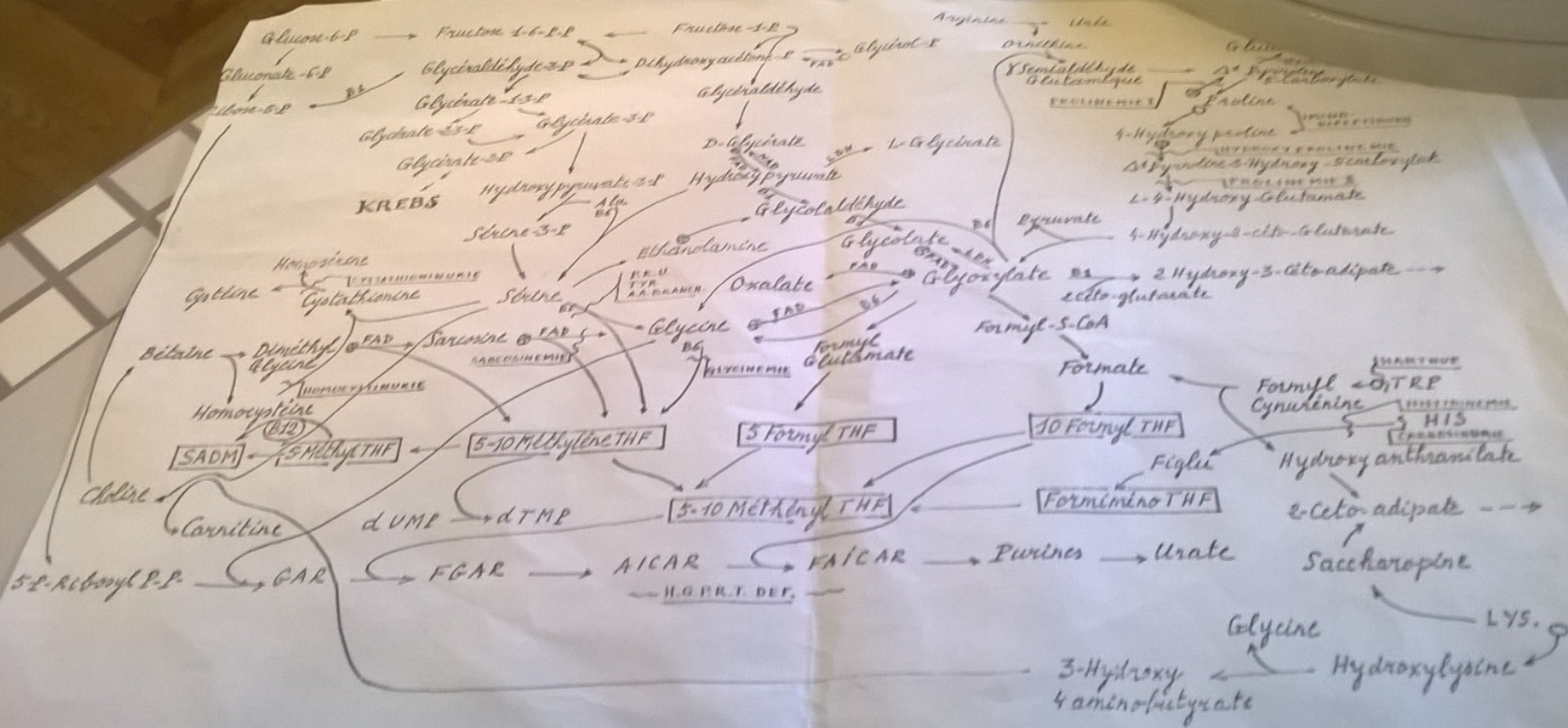


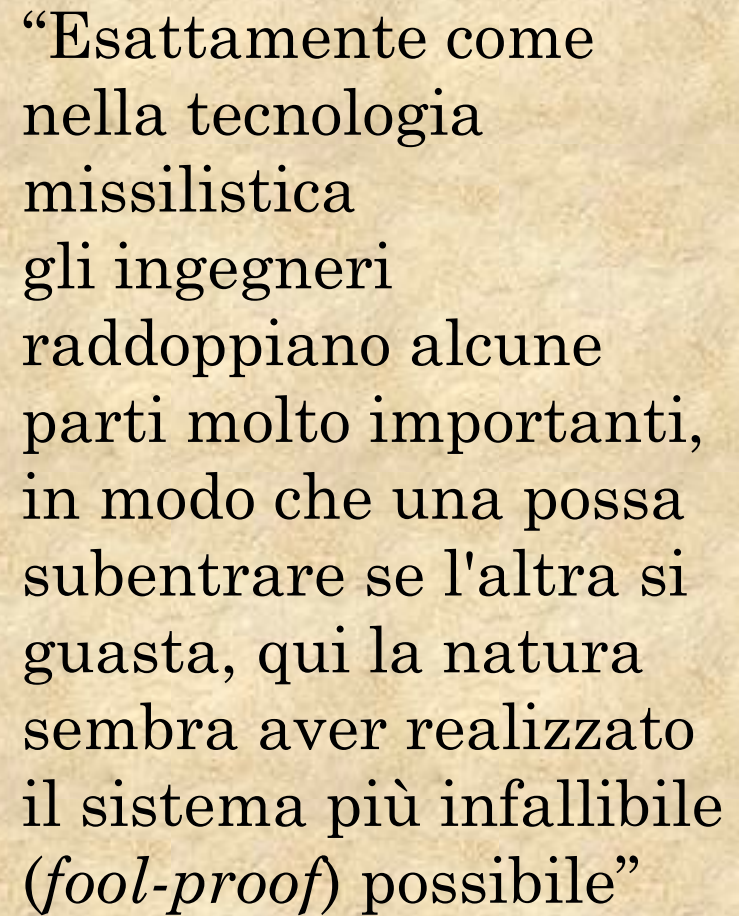
FOLIC ACID











J. Lejeune, 1987

Quando ho presentato questa ipotesi, cinque anni fa, nessuno ne era interessato.

Questo è molto normale, perchè, ricordatevi, che potete sempre dire, senz'alcuna premeditazione, tutte le idee che ritenete interessanti, nessuno ve le ruberà.

Si rubano solo le dimostrazioni, ma per le idee degli altri, di solito ritenute stupide, perchè non proprie, non c'è alcun pericolo.

J. Lejeune, 1988

OMIM® - Online Mendelian Inheritance in Man®

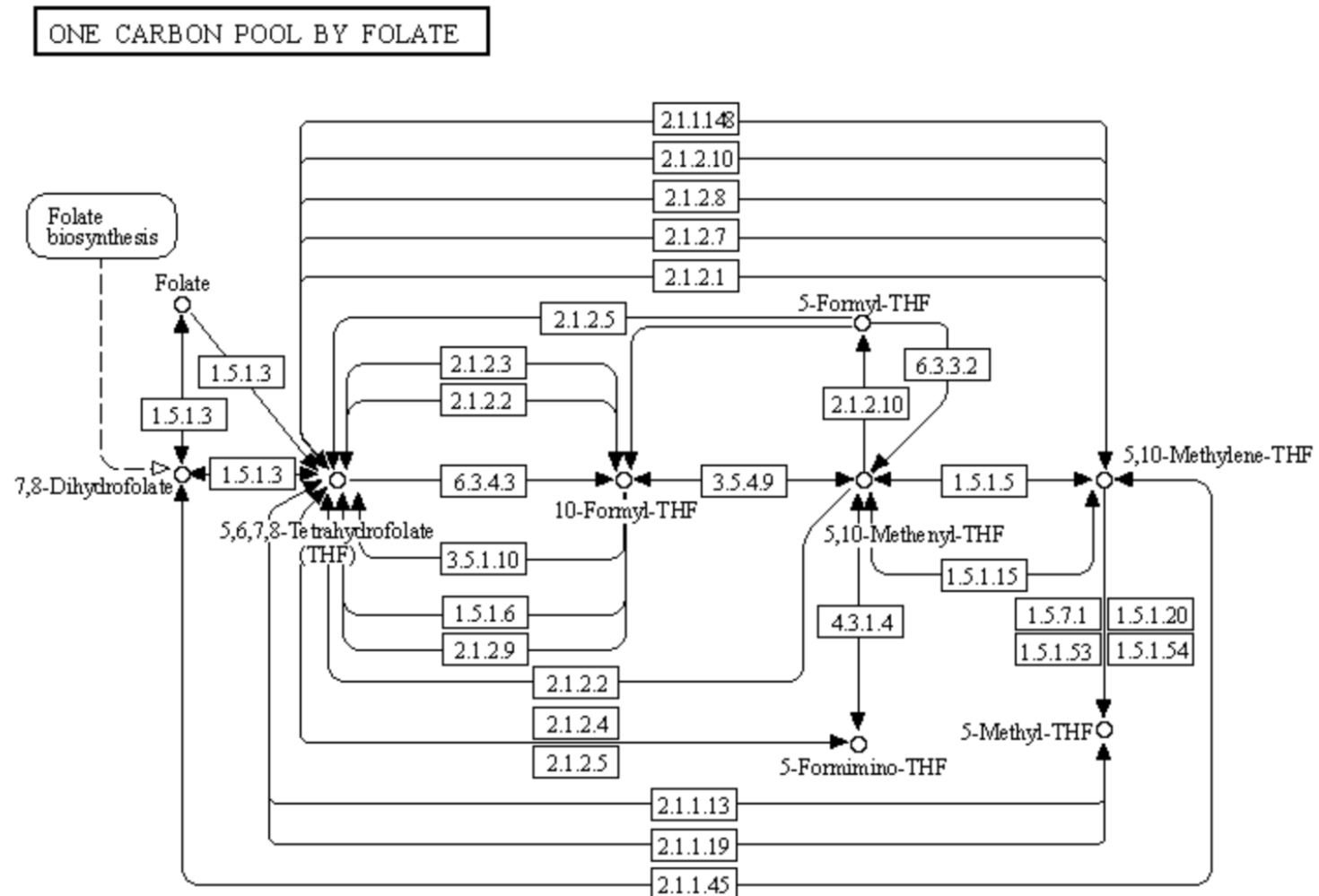


select # phenotype description, molecular basis known
select Clinical Synopsis

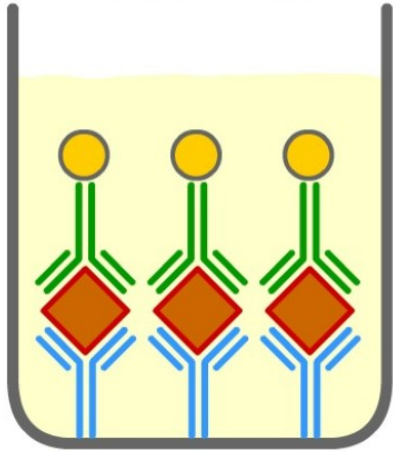
(cs:intellect* OR cs:mental retard*) AND
(One-Carbon* OR Monocarb* OR Folate* OR Folic OR tetrahydrofol*
OR DHFR* OR DHF OR THF OR Serine
OR Glycine OR dimethylglycine OR methylglycine OR sarcosine
OR TYMS OR SHMT* OR AMT
OR Methionine OR Homocysteine OR MTR OR MTRR
OR BHMT OR SAM OR SAH OR MTHFR OR GNMT OR SHMT*
OR MTHFD* OR MTHFS OR MTFMT OR ALDH1L*
OR GART OR FTCD OR CBS)

183 Condizioni [/ 1.700; Maia et al. 2021]

KEGG Pathway Database



SAGGI ELISA



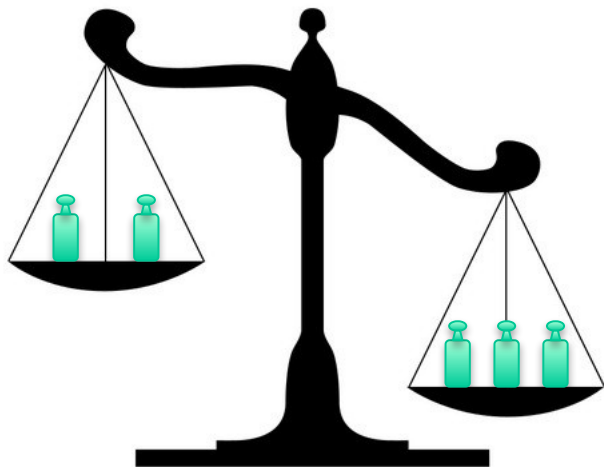
SD vs n

Tetraidrofolato (THF)

5-metil-THF

5-formil-THF

S-adenosil-omocisteina



Controllo : Trisomia 21

3:2

3



2



3:2



ITALIA-BRASILE
3:2

DISEGNO DELLO STUDIO

Studio:

- Spontaneo
- Interventistico farmacologico
- Controllato con placebo
- In quadruplo cieco

Partecipanti: Bambini con trisomia 21

- Gruppo di ricerca
- Day Hospital
- Adulti
- Famiglie
- Divulgazione
- Studenti volontari



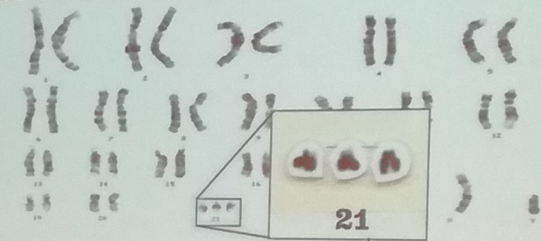
3rd International
Conference
Trisomy 21 Research Society



Barcelona
6 - 9 June
2019

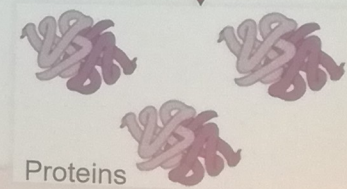
Trisomy 21: downstream effects

Metabolic imbalance



Biochemical analyses:

some enzymes with increased activities are encoded by genes located on Hsa21 (e.g. *SOD1*), but also by genes located on the other chromosomes (e.g. *GPX1*).



Proteins

Founding Members

- GLOBAL
- lumind
- mdsc
- Matthew
- CEIX

3rd International Conference
Obra Social 'la Caixa'

Barcelona
13-15 October
2019

Obra Social
CosmoCaixa











Tutto merita attenzione, tutto è molto complesso; in fondo si trovano sempre angoli misteriosi in cui la nostra limitatezza si perde.

Passare con leggerezza sopra i fatti è una bestialità (una comodità della bestia).

Antoni Gaudì

*Per penetrare nelle cose occorre perseguirle
pazientemente;
con la pazienza si ottiene tutto (santa Teresa),
la pazienza è la costanza nell'inevitabile difficoltà;
bisogna fare e rifare continuamente,
perché la ragione è una forza interna,
e deve essere applicata da dentro, non da fuori.*



Antoni Gaudí

- “Sono stato il medico che li doveva guarire, e ora me ne vado. Ho l’impressione di abbandonarli!”

Sulla terapia per la Sindrome di Down:

- “La troveremo, è impossibile che non riusciamo a trovarla”



Jérôme Lejeune

“È una impresa intellettuale
meno difficile che spedire
un uomo sulla Luna”



“Se trovo come guarire la trisomia 21, allora si aprirà la strada verso la guarigione di tutte le altre malattie di origine genetica”



Jérôme Lejeune

Unità di Neonatologia – Policlinico di Sant'Orsola - Università di Bologna

Direttore Prof. Luigi Corvaglia

Prof. Guido Cocchi
Dott.ssa Chiara Locatelli



Dott.ssa Donatella Pascai
Dott.ssa Giuseppina Dibenedetto



Dott. Giuseppe Ramacieri
Dott.ssa Caterina Gori



Dott. Gian Luca Pirazzoli
Dott.ssa Aldina Gardellini



Dott. Gian Luca Pirazzoli

Dott.ssa Maria Rambaldi

Dott. Francesco Cardo





Proff. Silvia Lanfranchi e Renzo Vianello

Dott.sse Sara Onnivello, Francesca Pulina e Chiara Marcolin

Università di Padova

Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione



Università di Bologna

**Dipartimento di Scienze
Biomediche e Neuromotorie
(DIBINEM)**

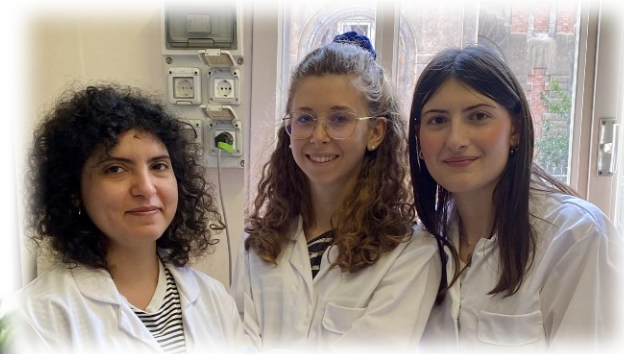
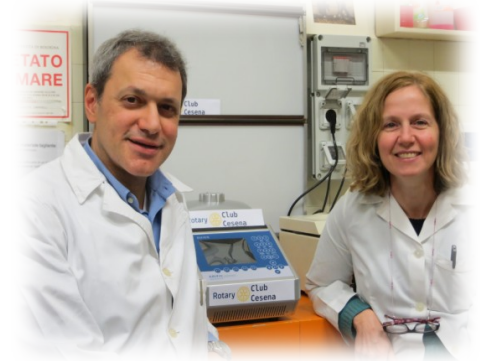
Laboratorio di Genomica

Pierluigi Strippoli
Lorenza Vitale

Maria Chiara Pelleri
Maria Caracausi
Allison Piovesan

Francesca Antonaros
Beatrice Vione
Francesca Catapano
Michela Cicilloni
Irene Rubini

Maria Zannotti



Grazie infinite!

Fondazioni

Comitati

Associazioni

Aziende

Famiglie

Parrocchie

Amici

Piloti

Scrittori...

Londra, Washington, Villach, Lugano...











**JÉRÔME
LEJEUNE**

LA SCIENZA PER L'UOMO

"Sacre Questioni"

“Il 20 maggio **1747**, selezionai 12 malati di **scorbuto**, a bordo della Salisbury durante la navigazione. Feci in modo che i loro casi fossero i più simili possibile.

In genere essi hanno tutti gengive putride, le macchie e stanchezza, con debolezza alle loro ginocchia”

Sidro

Aceto

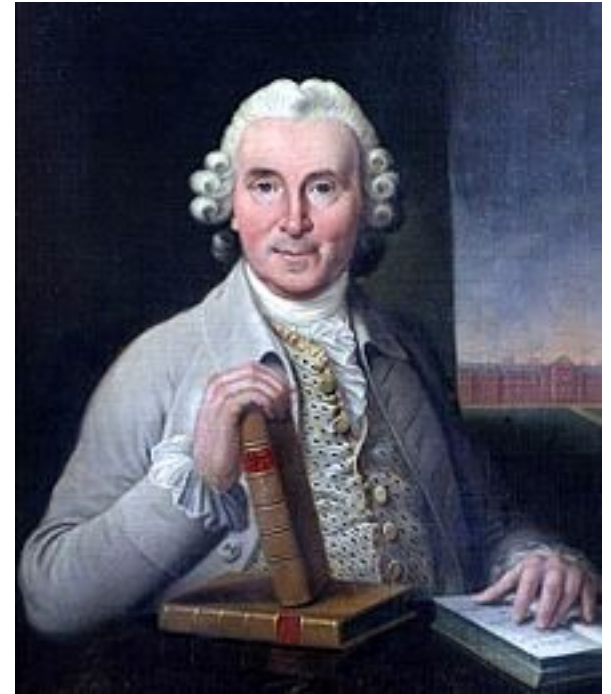
Due arance e un limone

Elisir di vetriolo

Acqua di mare

Noce moscata

“La conseguenza fu che i più lampanti e ben visibili effetti curativi furono ottenuti dall'uso di **arance e limoni**; uno dei due che li ha assunti, nel giro di sei giorni è diventato un uomo pronto per il suo dovere”

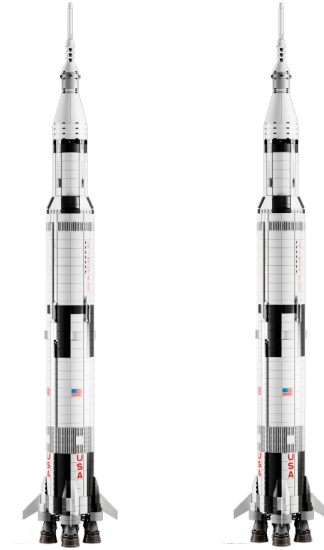


—James
Lind

Eccesso di materiale genetico



Eccesso di prodotti genici



“Tutte queste misure di sicurezza spiegano forse perché esiste la disabilità intellettiva.

Se non esistesse l'integrazione, ogni guasto produrrebbe un disastro neurologico completo, impedendo così la sopravvivenza.

Al contrario, grazie alle misure di emergenza, se un ingresso viene bloccato, si avrà un qualche effetto deleterio, ma sufficientemente compensato, in modo che si verifichi solo una diminuzione delle prestazioni (e non un crollo completo)”

J. Lejeune, 1987



SCIENTIFIC REPORTS



OPEN

Plasma and urinary metabolomic profiles of Down syndrome correlate with alteration of mitochondrial metabolism

Maria Caracausi¹, Veronica Ghini^{2,3}, Chiara Locatelli⁴, Martina Mericio⁵, Allison Piovesan¹, Francesca Antonaros¹, Maria Chiara Pelleri¹, Lorenza Vitale¹, Rosa Anna Vacca⁶, Federica Bedetti⁵, Maria Chiara Mimmi⁷, Claudio Luchinat^{2,8}, Paola Turano^{2,8}, Pierluigi Strippoli¹ ¹ & Guido Cocchi⁵

Received: 11 September 2017

Accepted: 22 January 2018

Published online: 14 February 2018

[CLARA LEJEUNE] LA VITA
È UNA SFIDA

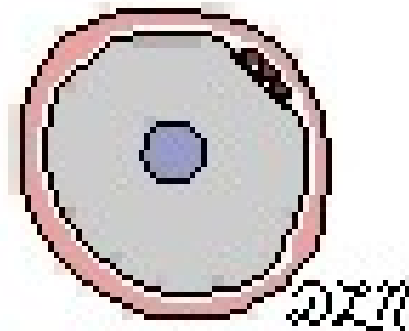


CANTAGALLI

"Tutto questo vi sembrerà molto complicato; bisogna dire che la natura non è semplice, ma non inganna, e se noi siamo capaci di sbrogliare la matassa, allora saremo in grado di svolgere il filo per arrivare alla cosa più importante: è così che funziona la ricerca.

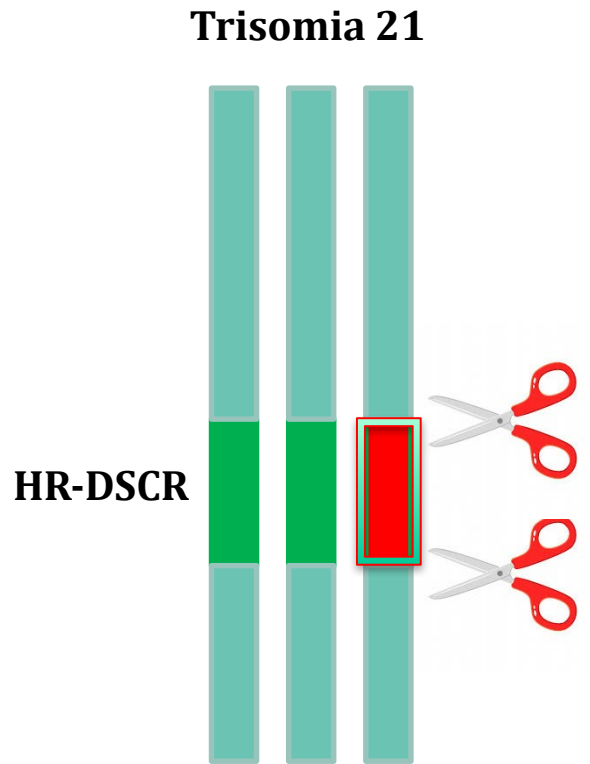
Allora non posso lasciarvi credere di sapere che troveremo, in un tempo ben definito il trattamento: nessuno lo sa, e nessuno conosce la lunghezza del cammino da fare; sappiamo solo che i bambini sono qui, e se occorrono venti anni per trovare qualcosa è necessario cominciare subito".

J. Lejeune



Progetto proposto:

Delezione di una copia della regione critica da linee cellulari umane con trisomia 21 mediante il **sistema CRISPR/Cas9**



Research laboratory of Prof. Patrick Harrison

Department of Physiology

University College of Cork, Cork, Ireland



L'ho incontrato molte volte, lui ha scoperto la trisomia con me! Si è basato sul mio cariotipo, il 380 è il mio.

Bisogna continuare tutte le ricerche scientifiche. Sono contento di sapere che si continua ad avanzare.

Il professor Lejeune era vicino ai portatori di handicap. Il professor Lejeune mi è vicino.

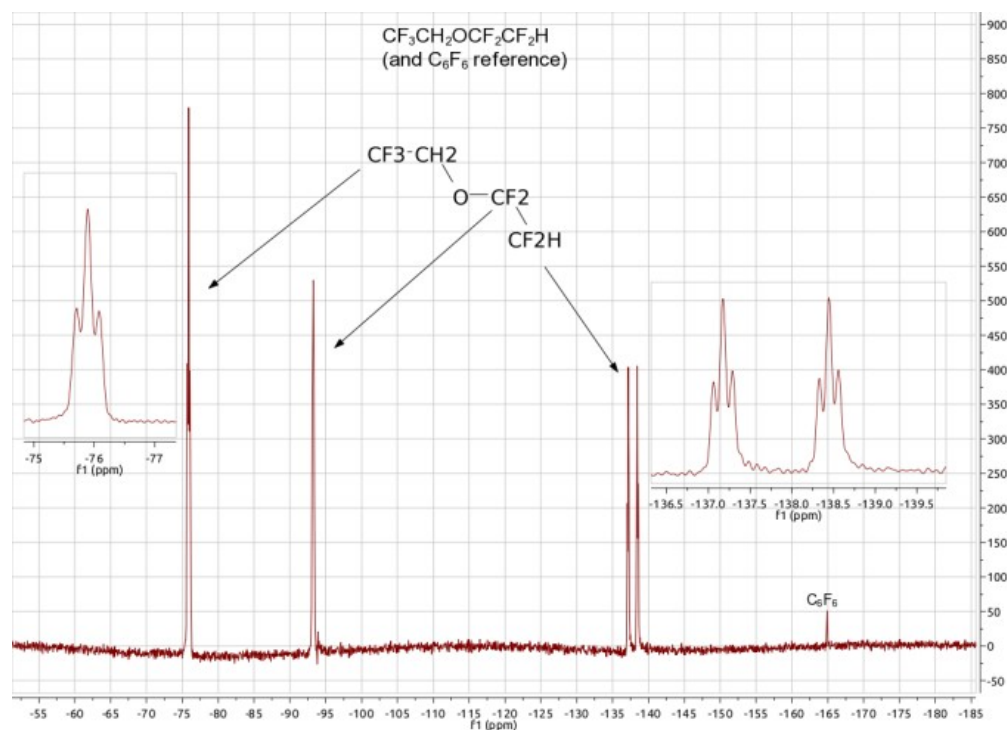
Bruno

*Se voi sapeste
quanto occorra una chimica precisa
delle temperature regolate
un metabolismo corretto,
un colesterolo sapientemente dosato,
un sistema nervoso protetto,
perché l'uomo possa sognare.*

—Paul Verhoye

Metabolomica –

Prof.ssa Paola Turano
Dott.ssa Veronica Ghini
Università di Firenze



**FONDAZIONE
UMANO PROGRESSO**





Jérôme Lejeune,
the discovery of trisomy 21
and the search for a cure
for Down Syndrome

Flanders Research - Laboratory of Genetics - University of Leuven







Interverranno

Dott.ssa Rosa Anna Vacca

Ricercatrice CNR presso
l'Istituto di Biomembrane,
Bioenergetica e Biotecnologie
Molecolari (Ibiom-CNR) di Bari

Prof. Pierluigi Strippoli

Dipartimento di Medicina
Specialistica, Diagnostica e
Sperimentale (DIMES) Bologna

Dott. Graziano Onder

Fondazione Policlinico Gemelli

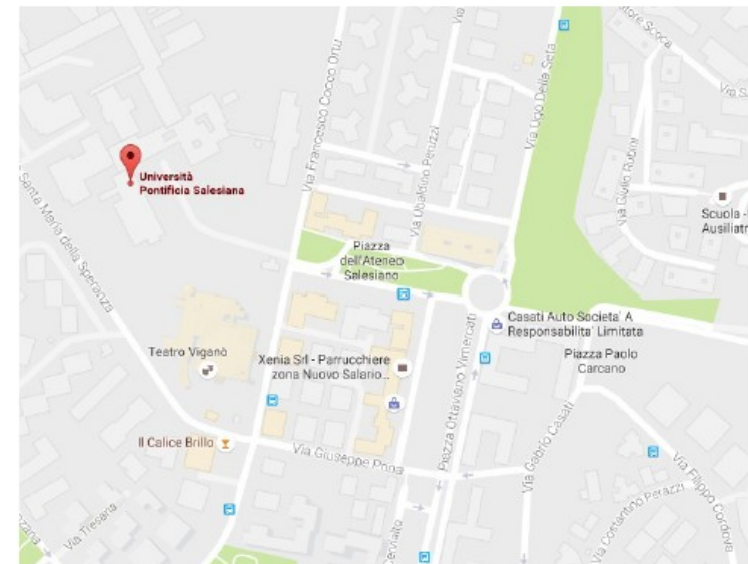
Dott. Angelo Carfi

Fondazione Policlinico Gemelli



come arrivare

L'Università Pontificia Salesiana si trova nel quartiere Nuovo Salaria (Roma Nord), ed è raggiungibile con la Metro B1 fermata Conca d'Oro + bus 80, 80B, 93 fino a Piazza Vimercati; dalla Stazione Termini (fermata Piazza Vimercati) con il 90Express; è raggiungibile inoltre con il treno metropolitano con fermata alla stazione Nuovo Salaria.



In collaborazione con



Gemelli



Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore



ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PERSONE
DOWN

Associazione Italiana Persone Down

Sezione di Roma ONLUS



Something

TO START FROM
February 15–17, 2019
Metropolitan Pavilion, 125 W. 18th St., NYC

NEW YORK
ENCOUNTER

17 Febbraio 2019





1. Inattivazione del cromosoma 21



日本語要約

Translating dosage compensation to trisomy 21

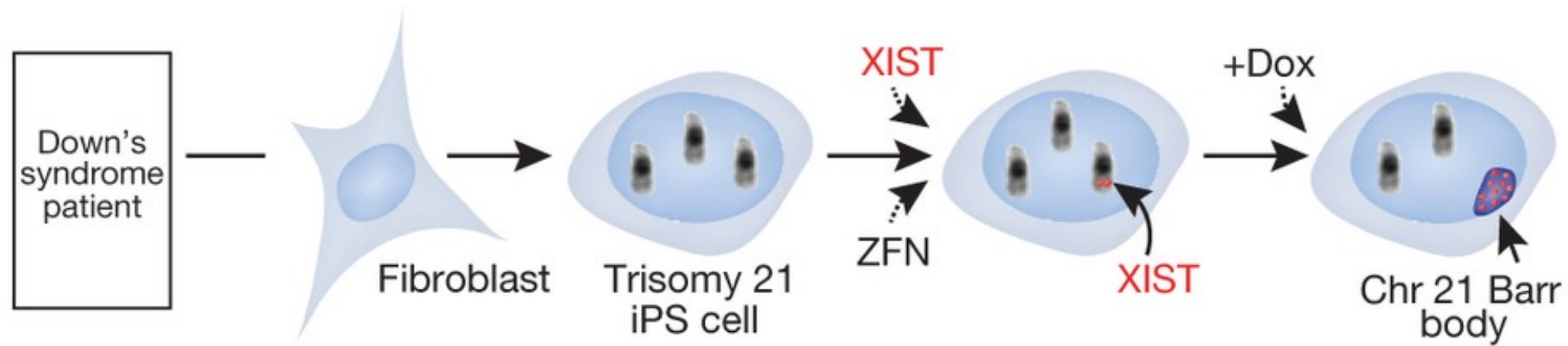
Jun Jiang, Yuanchun Jing, Gregory J. Cost, Jen-Chieh Chiang, Heather J. Kolpa, Allison M. Cotton, Dawn M. Carone, Benjamin R. Carone, David A. Shivak, Dmitry Y. Guschin, Jocelynn R. Pearl, Edward J. Rebar, Meg Byron, Philip D. Gregory, Carolyn J. Brown, Fyodor D. Urnov, Lisa L. Hall & Jeanne B. Lawrence

[Affiliations](#) | [Contributions](#) | [Corresponding authors](#)

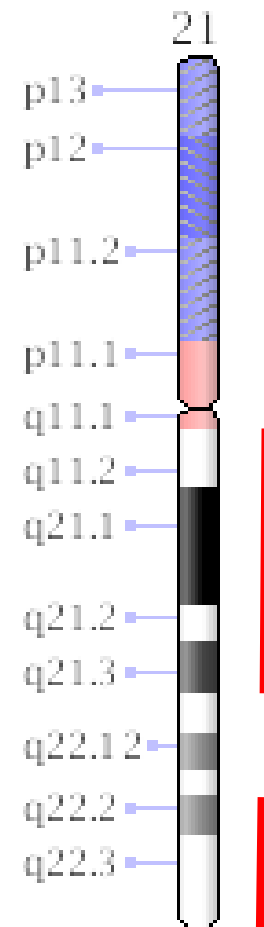
Nature **500**, 296–300 (15 August 2013) | doi:10.1038/nature12394

Received 21 May 2012 | Accepted 18 June 2013 | Published online 17 July 2013

1. Inattivazione del cromosoma 21



These two cases alone allow the confirmation that duplication of regions covering a total of 55% of 21q is not associated to DS.



Agosto 1973

*Clement era stupito l'altro giorno della mia perseveranza,
doveva pensare fosse ostinazione o testardaggine [...]*

*Certo, è troppo difficile e lo so bene,
ma non c'è modo di fare altrimenti,
è l'unica cosa che posso tentare anche se sembra impossibile.*

J. Lejeune



PONTIFICIA
ACADEMIA
SCIENTIARVM

COMMENTARII

VOL. III

N. 9

JEROME LEJEUNE

REFLEXIONS SUR LA DEBILITE DE L'INTELLIGENCE DES ENFANTS TRISOMIQUES 21

EX AEDIBVS ACADEMICIS IN CIVITATE VATICANA

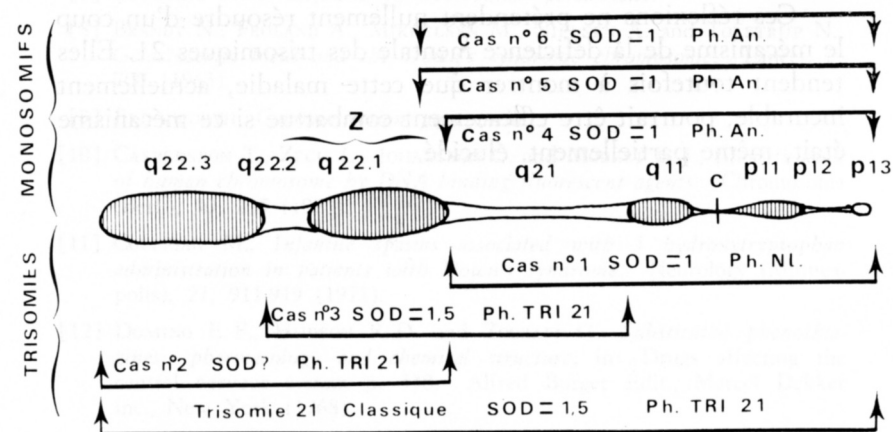


FIG. 2

Research on pathogeny of mental retardation in trisomy 21

Jerome lejeune

Pontificia Academia Scientiarum. Working group on: "aspects of the uses of genetic engineering" Date: October 19-23, 1987. Commentarii Vol. III N° 31. 1-18

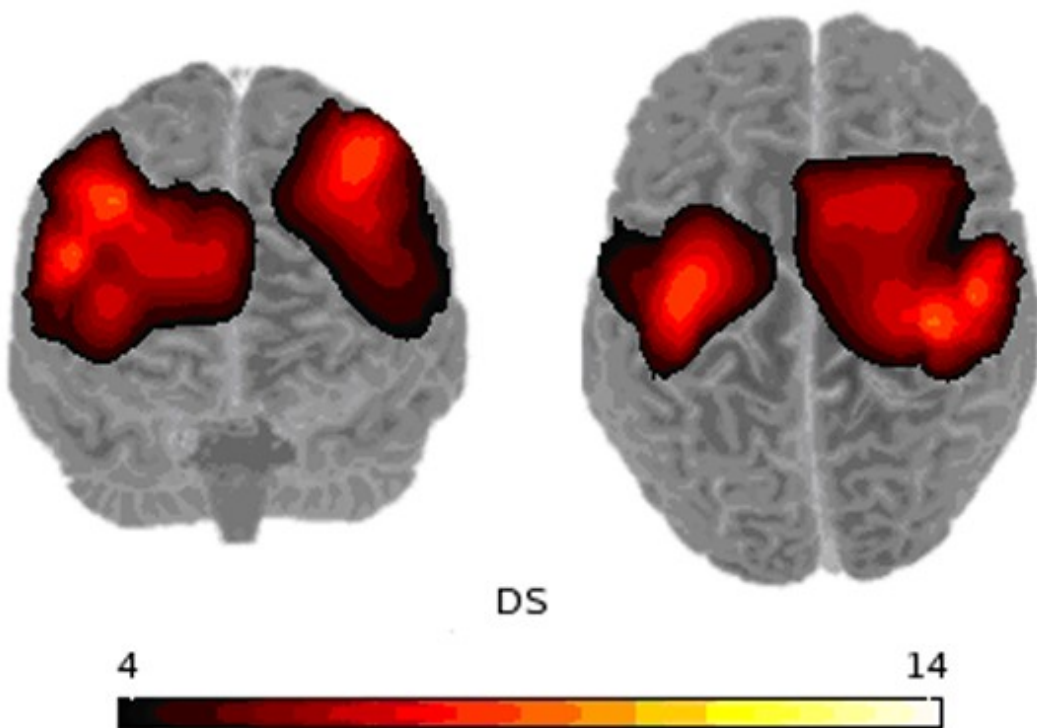
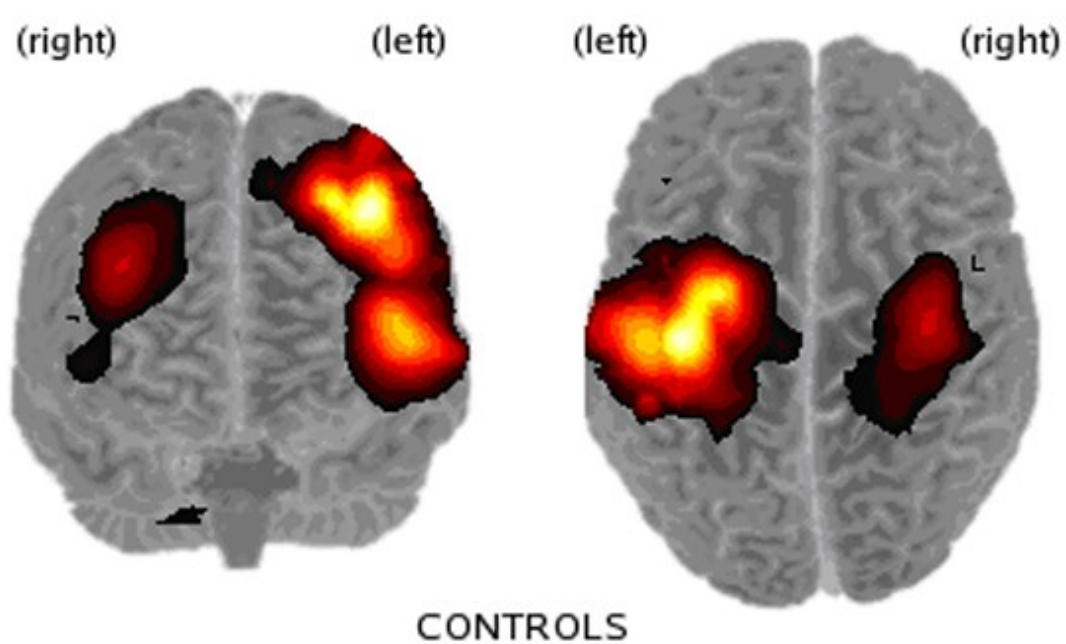
- Clinical chemistry of trisomy 21
 - Uric Acid Excess and Purine Synthesis 17, 18, 19
 - The Lesch Nyhan Complication 15
 - The Homocystinuria Contertype 26, 27
 - Super oxide Dismutase Excess 3, 4
 - Hypothyroidy and Down's Syndrome 10, 20, 27
 - Sensitivity to Methotrexate 22
 - The Heuristic Prospect

"In pratica tutte le malattie genetiche che producono una debolezza mentale, hanno un effetto sul metabolismo dei monocarboni: quando ho presentato questa ipotesi, cinque anni fa, nessuno ne era interessato.

Questo è molto normale, perchè, ricordatevi, che potete sempre dire, senz'alcuna premeditazione, tutte le idee che ritenete interessanti, nessuno ve le ruberà.

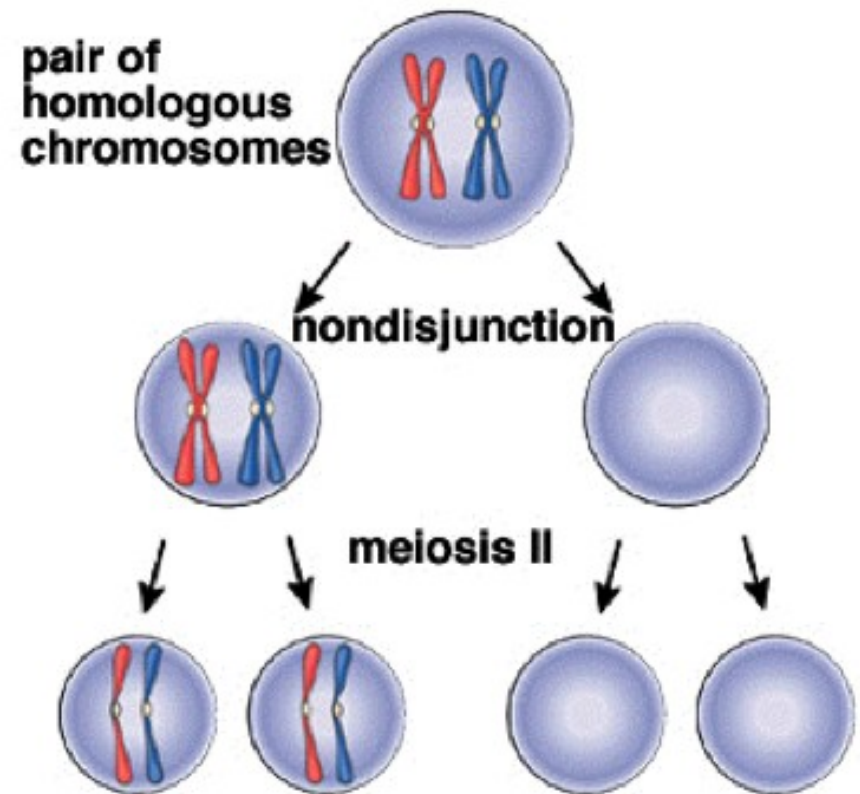
Si rubano solo le dimostrazioni, ma per le idee degli altri, di solito ritenute stupide, perchè non proprie, non c'è alcun pericolo".

J. Lejeune



Sindrome di Down (Trisomia 21) Meccanismi

**95% of cases:
non-disjunction**

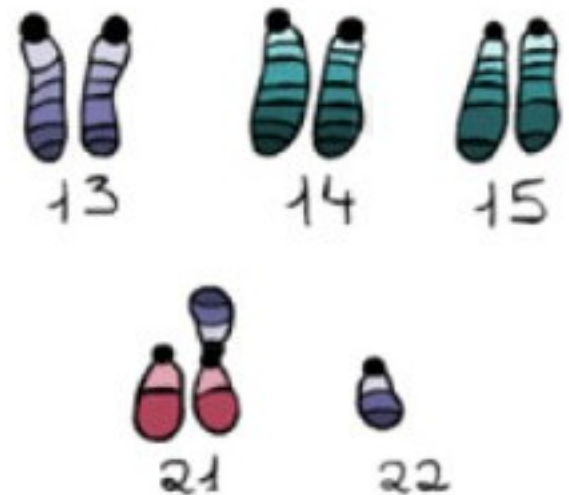


Sindrome di Down (Trisomia 21)

Meccanismi

3-4% dei casi:

un genitore è eterozigote per una traslocazione che coinvolge il cromosoma 21



Sindrome di Down (Trisomia 21)

Meccanismi

Mosaicismo

