

DISORDINI CONGENITI DELLA GLICOSILAZIONE

COSA SONO I DISORDINI CONGENITI DELLA GLICOSILAZIONE?

I disordini congeniti della glicosilazione sono **malattie ereditarie** che colpiscono il **metabolismo delle glicoproteine e altri glico-coniugati**.

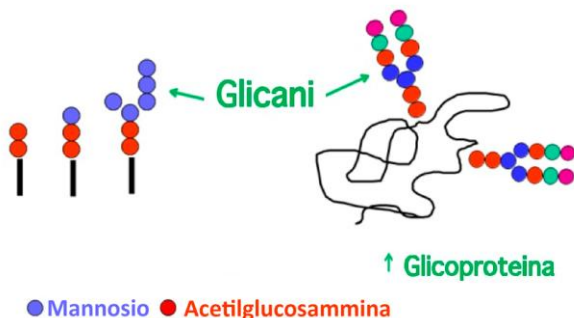
COSA SONO LE GLICOPROTEINE?

Le proteine sono costituite da lunghe catene di aminoacidi con forme spaziali caratteristiche, che determinano la loro funzione. Un gran numero di proteine, dette **glicoproteine**, sono legate alle catene degli zuccheri, le quali aumentano la loro stabilità, determinano la loro forma definitiva, facilitano la loro interazione con altre proteine, e anche la differenziazione e sviluppo delle cellule.

Queste catene di zuccheri sono chiamate **glicani**.

Molti di essi hanno una composizione analoga e sono sintetizzati nella stessa maniera: diversi zuccheri vengono aggiunti in sequenza fino ad acquisire una forma biantennale che viene trasferita alla proteina solo quando è completata correttamente, cioè quando tutti gli zuccheri sono correttamente collegati.

Biosintesi delle Glicoproteine



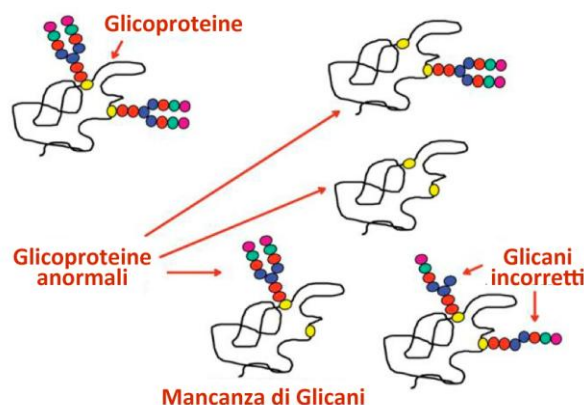
COS'E' UN ERRORE METABOLICO?

Quando si verifica un errore nel metabolismo della glicoproteina, una delle reazioni che portano al legame di zuccheri alle proteine non avviene correttamente. Questo influenza la composizione finale delle glicoproteine multiple. sangue, urina, tecidos e no

cérebro. Para além da fenilalanina, acumulam-se igualmente outros compostos que se formam a partir dela, as fenilcetonas, que se eliminam por urina e são as que dão o nome à doença: Fenilcetonúria ou PKU (do inglês Phenyl-Keton-Uria).

QUALI SONO GLI EFFETTI DEI DISORDINI CONGENITI DELLA GLICOSILAZIONE?

I disordini congeniti della glicosilazione derivano da errori nella sintesi dei glicani. Tali errori possono essere causati da carenza nell'attività delle proteine (enzimi o trasportatori) in grado di trasportare e fornire zuccheri differenti in un certo ordine alla catena dei glicani. Un difetto nella sintesi di glicani influenza negativamente la produzione di molte glicoproteine diverse. Poiché le glicoproteine hanno numerose funzioni e localizzazioni all'interno delle cellule, questo può causare una **malattia multisistemica** che colpisce una varietà di organi e sistemi del corpo.



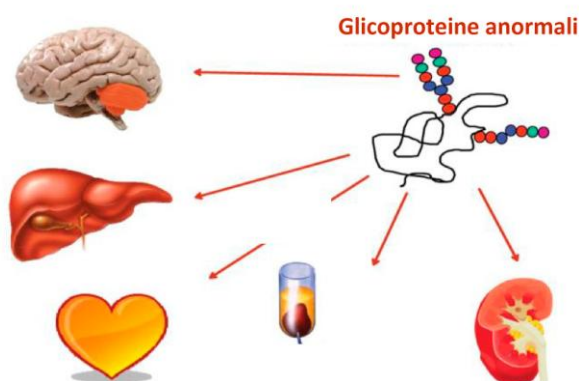
COSA SCATENA IL DISORDINE CONGENITO DELLA GLICOSILAZIONE?

Dai nostri genitori ereditiamo informazioni, codificate da geni, che determinano come si formerà ciascuno dei processi del metabolismo. I disordini congeniti della glicosilazione avvengono a causa di **mutazioni** (cambiamenti stabili ed ereditabili) in vari geni che controllano i processi di glicosilazione. Queste sono malattie genetiche autosomiche recessive, cioè i genitori portano una delle mutazioni nei geni coinvolti, ma non subiscono gli effetti della mancanza.

Tuttavia, se entrambi i genitori trasmettono una mutazione al loro bambino, lui / lei soffrirà di un **disordine congenito della glicosilazione**.

fornire uno zucchero, il mannosio, alle glicoproteine nel processo sintetico.

La conferma del difetto di glicosilazione permette di poter procedere con la consulenza genetica e diagnosi prenatale per le famiglie che lo richiedano.



CHE COSA ACCADE QUANDO UN BAMBINO NASCE CON UN DISORDINE CONGENITO DELLA GLICOSILAZIONE?

Un bambino con un disordine congenito della glicosilazione può nascere con problemi di salute che si manifestano immediatamente, a causa della diversità delle glicoproteine e dei processi del corpo che vengono coinvolti.

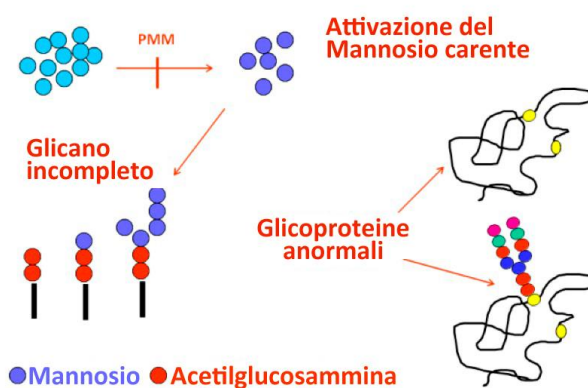
Tuttavia, l'evoluzione della malattia e le caratteristiche cliniche del bambino possono variare notevolmente a seconda della provenienza e gravità del disordine.

COME VENGONO DIAGNOSTICATI I DISORDINI CONGENITI DELLA GLICOSILAZIONE?

La diagnosi è basata sull'osservazione di una serie di segni e sintomi della malattia (distribuzione anormale del grasso corporeo, strabismo, ecc ... insieme a una difficoltà di crescita, e altri sintomi che colpiscono organi diversi, prevalentemente a livello neurologico).

Ci sono alcuni marcatori biochimici (come lo studio di profili anomali transferrina sierica) che sono utili per diagnosticare queste malattie dopo il sospetto clinico. Questi marcatori permettono anche la differenziazione tra i diversi tipi di malattia. Tuttavia, il difetto più frequente è il **PMM2-CDG** (ex **tipo CDG1a**). Esso è causato da una riduzione dell'attività dell'enzima **phosphomannomutase2** (PMM2), che è necessario per

PMM-CDG: PMM mancanza



ESISTE UNA CURA O TRATTAMENTO PER I DISORDINI GENETICI DELLA GLICOSILAZIONE?

Al momento c'è solo trattamento per alcuni tipi di CDG non molto comuni (cioè PMI-CDG, SLC35C1-CDG, PIGMCDG). Tuttavia, è in corso in tutto il mondo moltissima ricerca per realizzare un trattamento efficace per le tipologie più comuni della malattia. In ogni caso, sono disponibili trattamenti di supporto per migliorare la qualità della vita dei pazienti.

Traduzione

Barbara Vulso (madre e CDG patient advocate, Italia e Irlanda)

Coordinamento della traduzione

Vanessa Ferreira. Associação Portuguesa CDG e outras Doenças Metabólicas Raras



Passeig Sant Joan de Déu, 2
08950 Esplugues de Llobregat
Barcelona, Espanha
Tel: +34 93 203 39 59

www.hsjdbcn.org / www.guiametabolica.org
© Hospital Sant Joan de Déu. Os direitos reservados.