



Salute - Malattie rare: identificato nuovo gene causa di difetti del metabolismo

Roma - 08 mag 2020 (Prima Pagina News) Solo 7 casi noti al mondo

Identificato un nuovo gene la cui mutazione è responsabile di una malattia rara caratterizzata da un grave difetto del metabolismo. Lo studio multicentrico ha riguardato gli unici casi noti al mondo, 7 in tutto, ed è stato condotto dai ricercatori del laboratorio di genetica medica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù in collaborazione con il Policlinico Universitario di Messina e altri istituti in USA (Pennsylvania, Minnesota, California), Germania, Danimarca, Finlandia ed Egitto. Il lavoro è stato pubblicato sulla rivista scientifica *Brain* una delle più importanti del settore. La nuova patologia è dovuta alla mutazione del gene identificato come GALNT2 ed è quindi stata chiamata "GALNT2-congenital disorder of glycosylation (GALNT2-CDG)". Si tratta di una patologia congenita a trasmissione ereditaria "autosomica recessiva". Vuol dire che entrambi i genitori sono portatori sani del gene mutato che per manifestarsi come patologia dev'essere presente in duplice copia nel bambino, cioè dev'essere trasmesso sia dalla mamma che dal papà. Come nel caso dell'albinismo, per esempio. A oggi sono noti solamente 7 casi in tutto il mondo, appartenenti a 4 distinte famiglie, in cui questa malattia sia stata documentata ed accertata. Nello specifico, i ricercatori dell'Ospedale hanno effettuato l'esame clinico e le indagini genetiche (analisi SNP-array e sequenziamento dell'esoma) su due pazienti inclusi nello studio, uno di essi, pur non manifestando i segni della malattia, è stato inserito nell'ambito della ricerca come controllo negativo, in quanto portatore di due varianti del gene GALNT2 ma che non alterano l'attività della proteina. Questo contributo ha permesso di definire le basi genetiche della malattia, caratterizzata da ritardo globale dello sviluppo, disabilità intellettiva con deficit del linguaggio, tratti autistici, epilessia, anomalie cerebrali, dismorfismi e riduzione dei livelli di colesterolo HDL. GALNT2-CDG fa parte di gruppo più ampio di malattie rare denominate disturbi congeniti della glicosilazione (CDG) che comportano difetti congeniti del metabolismo caratterizzati da deficit dell'attività degli enzimi che prendono parte alla glicosilazione (modificazione della struttura della proteina durante o in seguito al processo di sintesi proteica). I CDG comprendono malattie diverse che a loro volta interessano vari sistemi, tra i quali il sistema nervoso centrale, la funzione muscolare, il sistema immunitario, il sistema endocrino e la coagulazione. Come per la maggior parte delle malattie genetiche non esiste attualmente una cura, ma è possibile solamente trattare i sintomi. Grazie alla definizione delle sue basi biologiche, tuttavia, è possibile però migliorare il programma di presa in carico, offrendo anche una consulenza genetica mirata alla famiglia. "La scoperta di un gene-malattia è sempre il punto di partenza per ogni futuro intervento diagnostico e di presa in carico di quella malattia – spiega il dottor Antonio Novelli, responsabile della UOC Laboratorio di Genetica Medica dell'Ospedale - La medicina di precisione, cioè lo sviluppo di protocolli mirati di terapia, non esisterebbe se non si avesse la possibilità di partire da uno specifico



difetto genetico nei confronti della malattia e dalle vie metaboliche che vengono alterate dalla mutazione genica. Un percorso che a volte può consentire di sviluppare molecole o interventi di altra natura specificamente rivolti a contrastare l'effetto della mutazione".

(Prima Pagina News) Venerdì 08 Maggio 2020