

DIPARTIMENTO DI FARMACOLOGIA PRECLINICA E CLINICA

PROGETTO

Monitoraggio della terapia enzimatica sostitutiva (ERT) nella malattia di Anderson-Fabry

RESPONSABILE SCIENTIFICO: Prof. **Gloriano Moneti**

COLLABORATORI: F. Boscaro, G. La Marca, G. Bartolucci, G. Pieraccini.

E' stato messo a punto un metodo per il dosaggio dei livelli plasmatici ed urinari di globotriaosylceramide (Gb3) in pazienti colpiti dalla malattia di Anderson-Fabry. L'analisi prevede l'uso della tecnica Flow Injection Analysis-Electrospray Ionization-Tandem Mass Spectrometry (FIA-ESI-MS/MS). Essendo il metodo molto sensibile, la preparazione dei campioni di plasma ed urine è molto rapida, infatti i campioni sono solo diluiti 50 volte ed iniettati. La quantificazione degli analiti avviene in uno strumento a triplo quadrupolo (QqQ), con la modalità Multiple Reaction Monitoring (MRM). Sono stati presi in considerazione i seguenti parametri: la linearità della risposta degli standard di calibrazione, la precisione delle analisi, l'accuratezza e il limite di rivelazione del metodo. La procedura proposta permette una rapido ed accurato dosaggio della globotriaosylceramide in campioni biologici. I dati ottenuti da volontari sani e da pazienti colpiti dalla malattia di Anderson-Fabry suggeriscono un ruolo potenziale di questa tecnica per monitorare l'efficacia della terapia sostitutiva con enzima prodotto da DNA ricombinante (ERT).



DIPARTIMENTO DI FARMACOLOGIA PRECLINICA E CLINICA

TITOLO DEL PROGETTO:

***Monitoraggio della terapia enzimatica sostitutiva
(ERT) nella malattia di Anderson-Fabry***

RESPONSABILE SCIENTIFICO: Prof. Gloriano Moneti

COLLABORATORI: F. Boscaro, F. Luceri, G. la Marca, G. Bartolucci e G. Pieraccini.



Centro di riferimento della Toscana per la malattia di Anderson-Fabry



Dr. F. Martinelli	Unità di Nefrologia (Coordinatore)	Ospedale di Careggi, Firenze
Dr. A. Sodi	Dipartimento di Oftalmologia	Università di Firenze
Dr. W. Borsini	Dipartimento di Neurologia	Università di Firenze
Dr. M. Ciaccheri	Unità di Cardiologia	Ospedale di Careggi, Firenze
Dr. M.R. Scordo	Unità di Neuropsichiatria	Ospedale di Careggi, Firenze
Prof. G. Moneti	CI SM	Università di Firenze
Dr. F. Torricelli	Unità di Citogenetica e Genetica	Ospedale di Careggi, Firenze



Malattia di ANDERSON - FABRY

William Anderson (1842-1900)



Johannes Fabry (1860-1930)

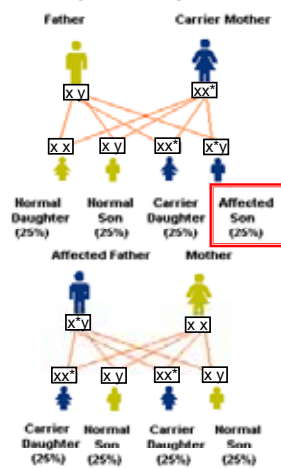


© Blackwell Science Ltd.



EREDITARIETA'

Segregation of X-Linked Recessive Trait (Carrier Mother)

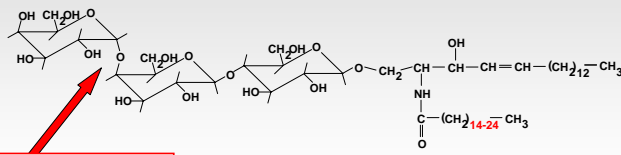


incidenza stimata:
1 : 40,000 maschi

In Italia:
500 : 20 M maschi

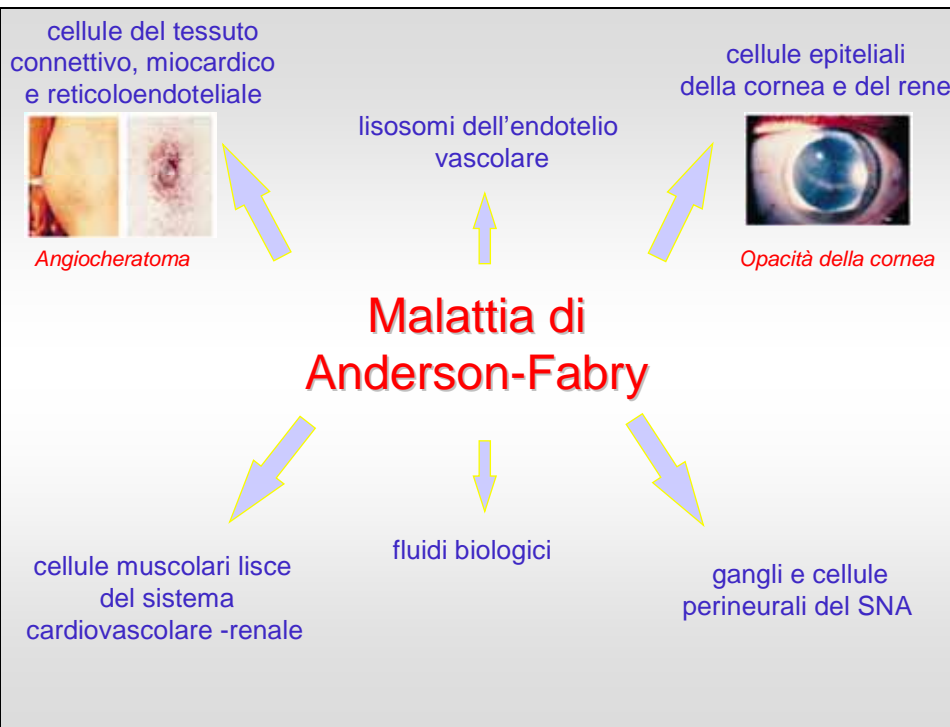


Human Globotriaosylceramide (Gb3)

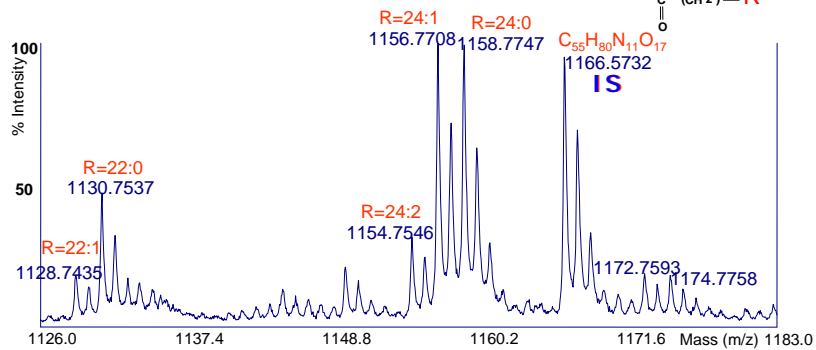
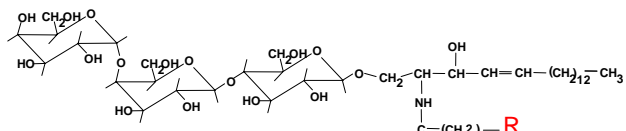


α -Galactosidase A

- L' assenza o la ridotta attività dell'enzima è responsabile di un difetto metabolico che si manifesta nella sindrome di Anderson-Fabry
- la mancata idrolisi del legame α galattosidico comporta un accumulo di Gb3 prevalentemente nei fluidi biologici e nelle cellule endoteliali dei vasi sanguigni
- questo accumulo puo' manifestarsi anche dopo molto tempo con patologie a danno di vari organi

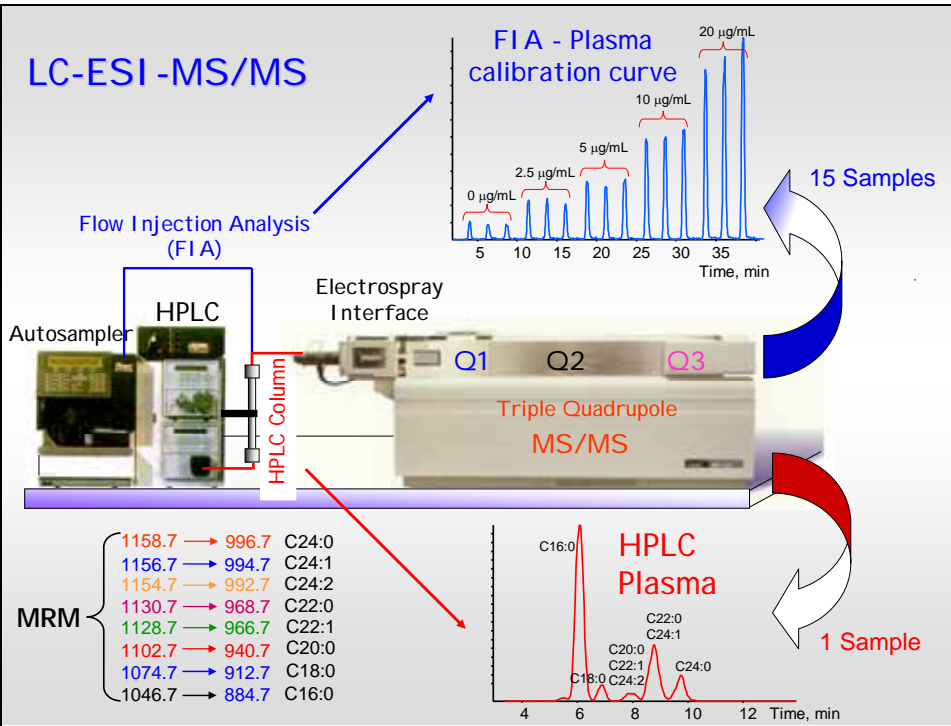


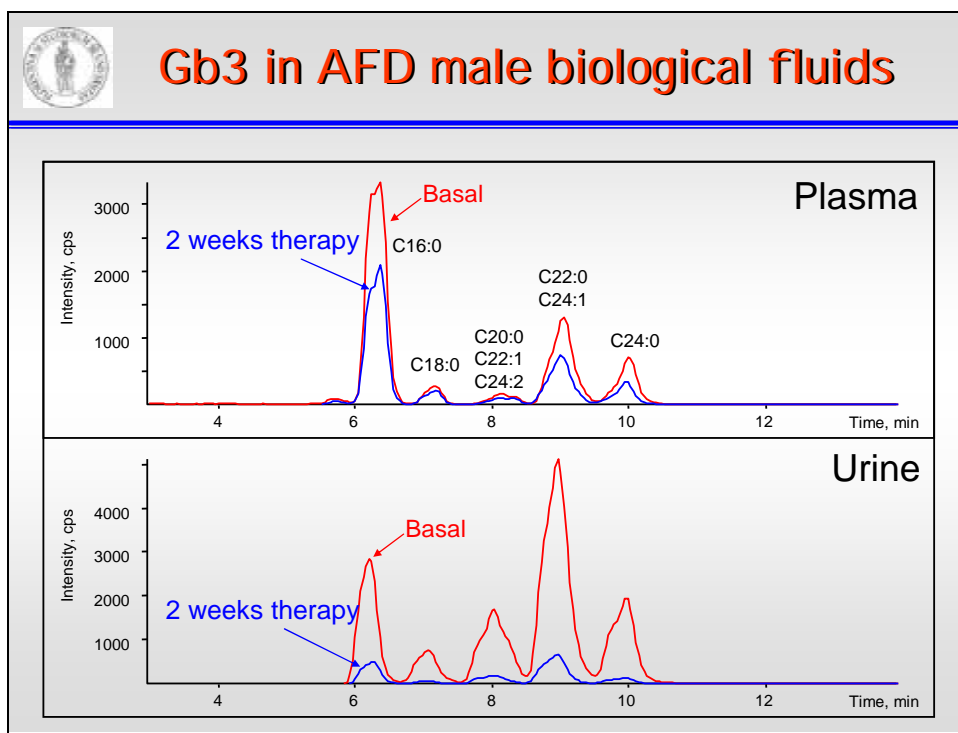
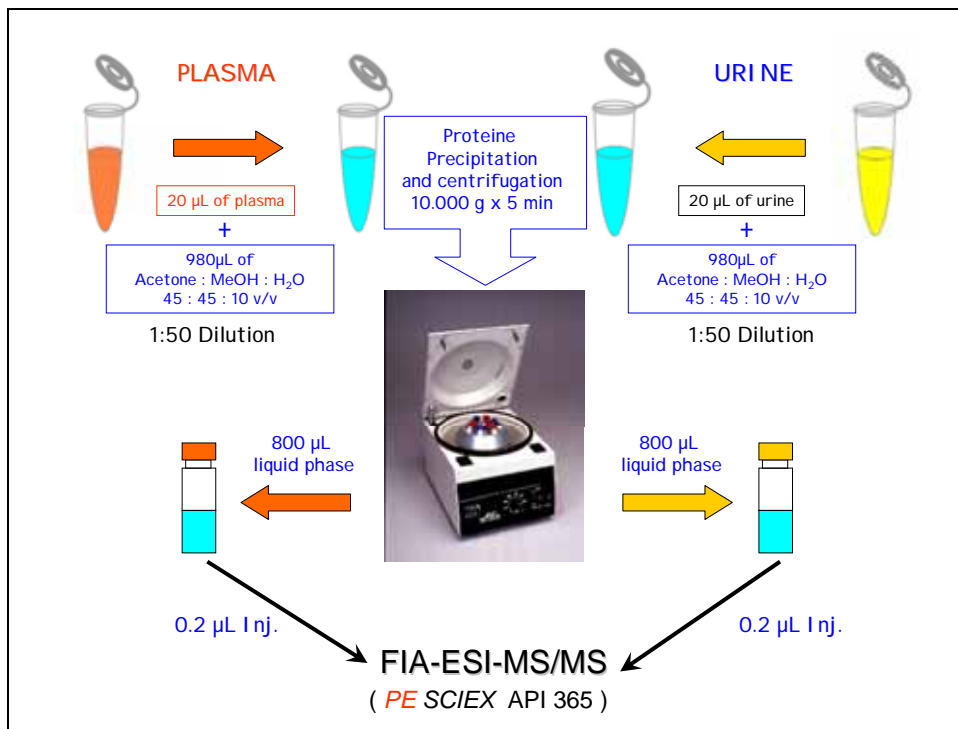
FIA-ESI-TOF (MARINER)



Measured m/z	Calculate m/z	Error (ppm)	DBE	Formula
1128,74351	1128,73804	4,84793	5,5	C58H107NO18Na
1130,75378	1130,75369	0,08136	4,5	C58H109NO18Na
1154,75466	1154,75369	0,84173	6,5	C60H109NO18Na
1156,77084	1156,76934	1,29837	5,5	C60H111NO18Na
1158,77476	1158,78499	-8,82670	4,5	C60H113NO18Na
1172,75931	1172,76425	-4,21461	5,5	C60H111NO19Na
1174,77583	1174,77991	-3,46688	4,5	C60H113NO19Na

LC-ESI-MS/MS







ERT follow up

