

Profilo degli amminoacidi neuro-attivi nel disordine dello spettro autistico

Martina Randazzo¹, Marianna Messina², Maugeri Federica¹, Adriana Prato¹, Federica Raudino², Antonino Casabona¹, Concetta Meli¹, Agata Fiumara³, Rita Barone¹⁻²



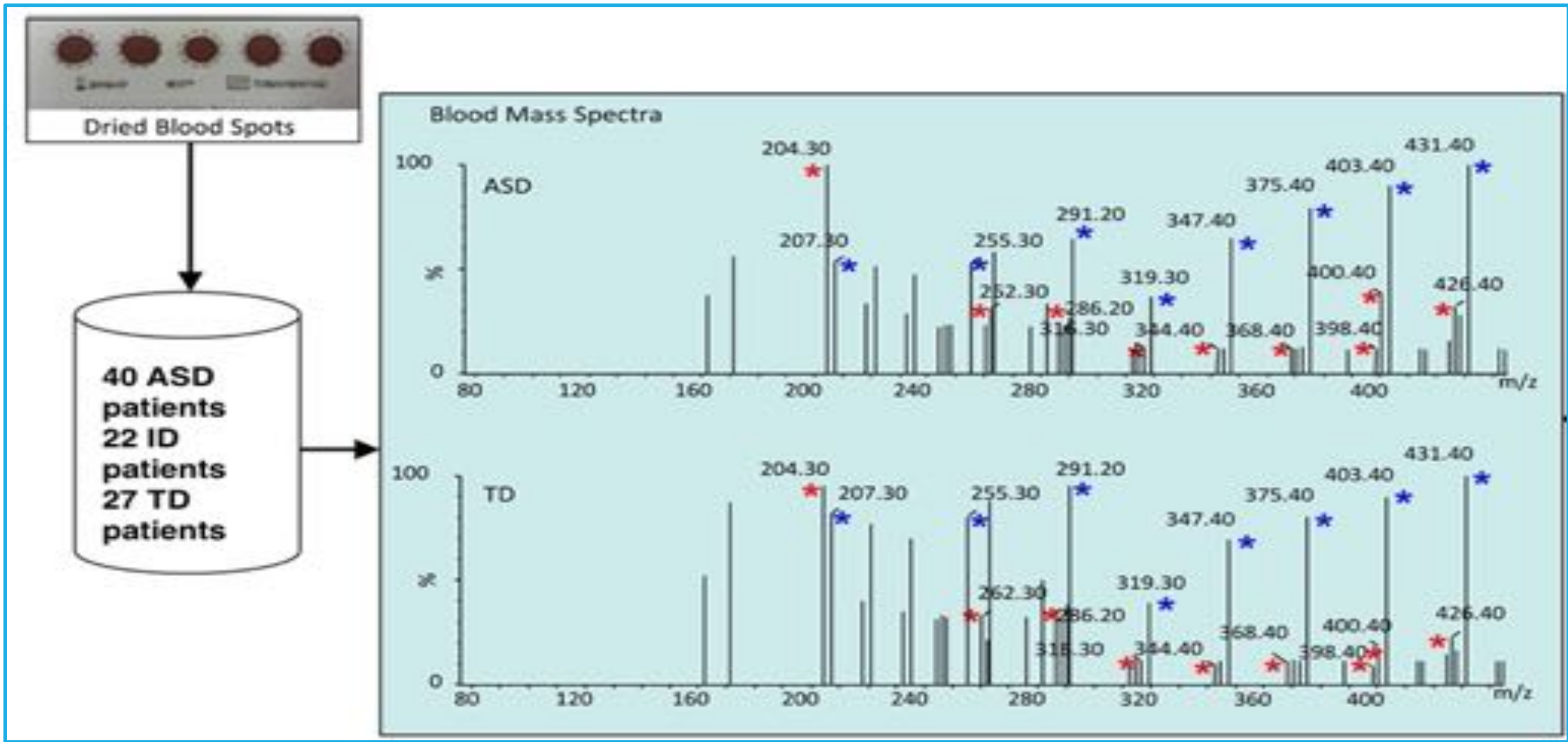
¹ UO Neuropsichiatria Infantile- Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale – Policlinico – Università di Catania.
² Centro di Riferimento Regionale per le Malattie Metaboliche Ereditarie - Policlinico – Università di Catania.
³ BIOMETEC – Sezione di Fisiologia – Università di Catania

Introduzione

Il disordine dello spettro autistico (ASD) è un disturbo del neurosviluppo caratterizzato da deficit persistenti della comunicazione sociale e interessi ripetitivi e ristretti. Le basi biologiche includono fattori genetici, epigenetici e ambientali. I pazienti con ASD idiopatico possono presentare livelli anomali di amminoacidi plasmatici, includenti amminoacidi neuro-attivi implicati nella neurotrasmissione e pertanto potenzialmente correlati con l'ASD. Lo scopo dello studio è **definire profili metabolici** relativi agli amminoacidi neuro-attivi **in pazienti affetti da ASD** al fine di **identificare biomarcatori** per la diagnosi precoce e il trattamento.

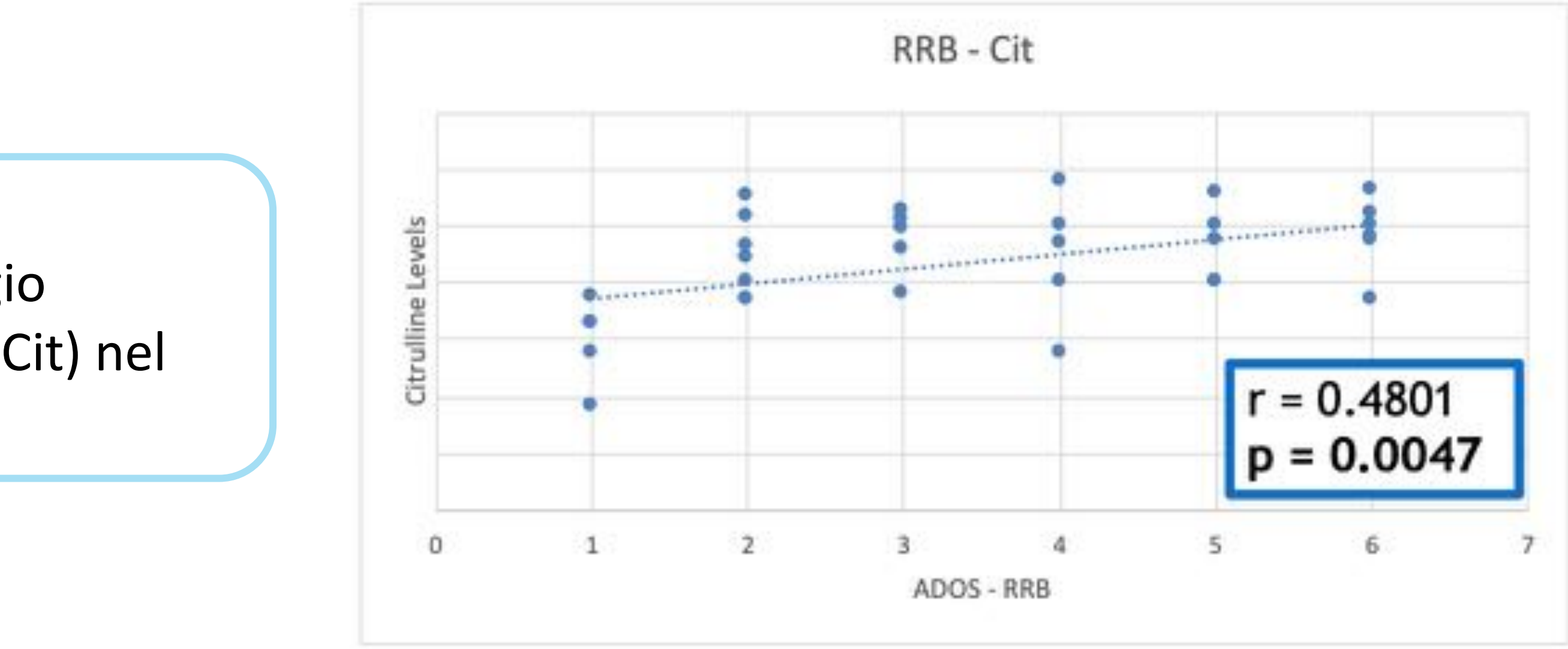
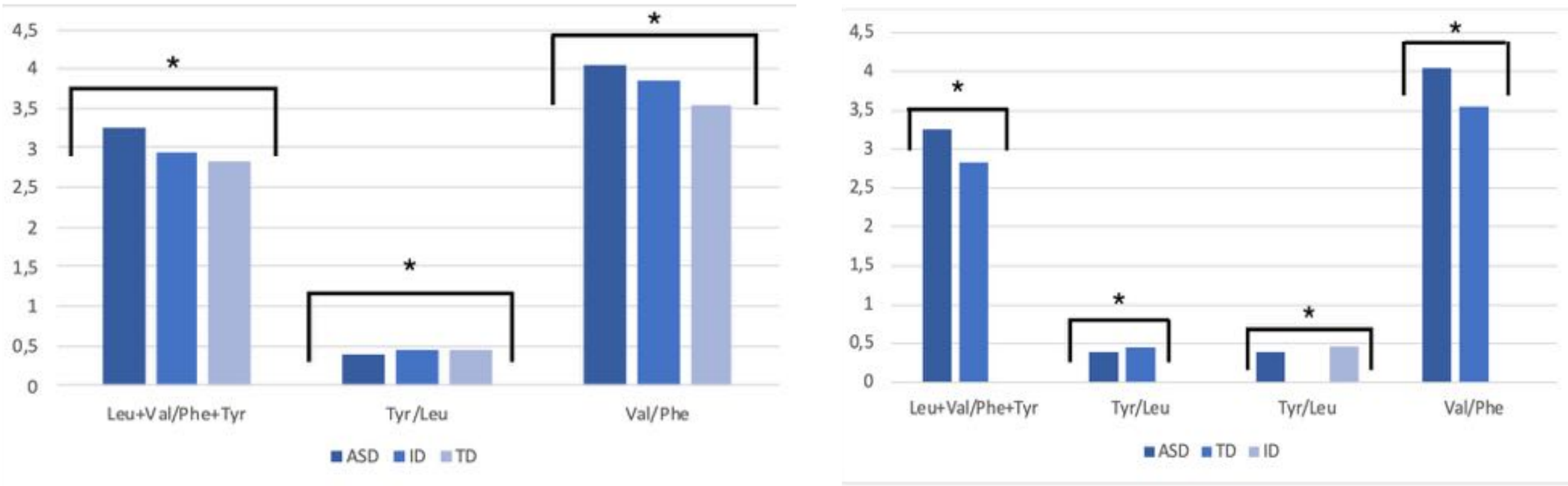
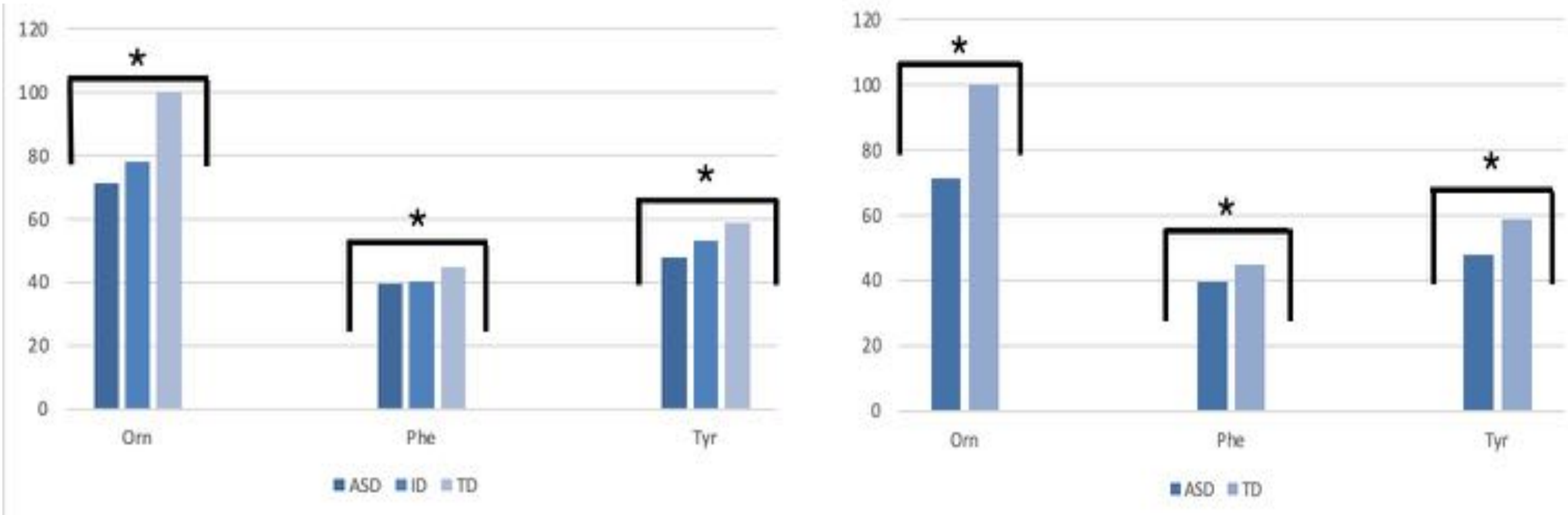
Metodi e Pazienti

Abbiamo valutato il profilo amminoacidico su campioni estratti da dried blood spots tramite spettrometria ESI-MS/MS. Sono stati considerati 14 amminoacidi e 11 rapporti amminoacidici in pazienti con ASD (n:40; età 6.98 ± 4.03 anni) (media±DS), disabilità intellettiva (ID) (n:22; età 7.18 ± 2.97 anni) e soggetti neurotipici (TD) (n: 27; 5.96 ± 4.22 anni). Il rapporto maschi:femmine è di 3:1 nei tre gruppi. La presenza di differenze significative tra gruppi è stata valutata con test ANOVA e analisi *post hoc pairwise comparisons* con correzione di Bonferroni.



Risultati (1)

I gruppi risultavano sovrapponibili per età (F=0,764, p=0,469). Il profilo degli amminoacidi nel gruppo ASD ha mostrato livelli statisticamente minori di **ornitina** (Orn) (p=0,008), **fenilalanina** (Phe) (p=0.042) e **tirosina** (Tyr) (p=0.013). Il test di Bonferroni ha mostrato che queste differenze rimangono statisticamente significative solo tra ASD e TD. I rapporti amminoacidi statisticamente significativi sono stati **Leu+Val/Phe+Tyr** (p=0.002), **Tyr/Leu** (p=0.007) e **Val/Phe** (p=0.028): secondo il test di Bonferroni tali differenze restano significative solo nel confronto tra ASD e TD.



Risultati (2)

È emersa una correlazione positiva tra **severità clinica dell'ASD** (punteggio comportamento ristretto e ripetitivo ADOS-2 - RRB) e livelli di **citrullina** (Cit) nel gruppo ASD (p=0.0047).

Discussione

I risultati del presente studio sono stati confrontati con quelli di altri 17 studi svolti dal 1996 al 2020.

Autori, anno	ASD (n); Età media (a)	Controlli (n); Età media (y)
Moreno-Fuenmayor, 1996	14; n.r.	14; n.r.
Arnold et al, 2003	24; n.r.	24; n.r.
Shinohe et al, 2006	18; 21,2	19; 22,2
Adams et al, 2011	55; 10	44; 11
Shimmura et al, 2011	23; 13,5	22; 12,2
Shmais et al, 2013	20; 8	20; 7,5
Tirouvanziam et al, 2012	27; 7	20; 7,3
Tu et al, 2012	20; 3,46	20; 3,46
Hassan et al, 2013	10; 11,4	10; 11,3
Naushad et al, 2013	138; 4,4	138; 4,4
El Baz et al, 2014	20; 4,65	20; 4,65
Cai et al, 2016	51; 3,69	51; 3,69
El Ansary et al, 2016	20; 7	20; 7
Vargason et al, 2018	64; 11,8	49; 12,2
Al Otaish et al, 2018	40; 6,8	38; 8
Kalifa et al, 2019	30; 6,37	30; 7,43
Saleem et al, 2020	54; 5,74	64; 5,42

Aminoacido	Stato	Studi
Phenylalanine	Increased	Aldred et al. 2003
	Decreased	Present study
Tyrosine	Increased	Arnold et al. 2003; Tirouvanziam et al. 2011; Adams et al. 2011; Naushad et al. 2013; El Baz et al, 2014; Present study
	Decreased	Tirouvanziam et al. 2011; Adams et al. 2011; Tu et al. 2012; Naushad et al. 2013; El Baz et al, 2014; Present study
Ornithine	Decreased	Present study

Conclusioni

I **pazienti con ASD** possono mostrare un **profilo amminoacidico distinto** includente amminoacidi neuroattivi. Lo studio supporta il possibile **ruolo patogenetico dell'esposizione cumulativa** alla citrullina sulla traiettoria del **neurosviluppo**.