

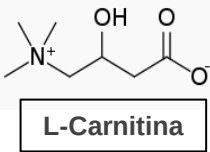
Nuovi chaperones allosterici per il trattamento della malattia di Pompe

Nadia Minopoli^{1, 2}, Roberta Iacono^{3, 4}, Maria Carmina Ferrara⁴, Caterina Porto¹, Antonietta Tarallo^{1, 2}, Carla Damiano^{1, 2}, Sandra Strollo¹, Veronique Roig-Zambon⁵, Gianfranco Peluso⁶, Gerlind Sulzenbacher⁵, Beatrice Cobucci-Ponzano⁴, Marco Moracci^{3, 4}, Giancarlo Parenti^{1, 2}

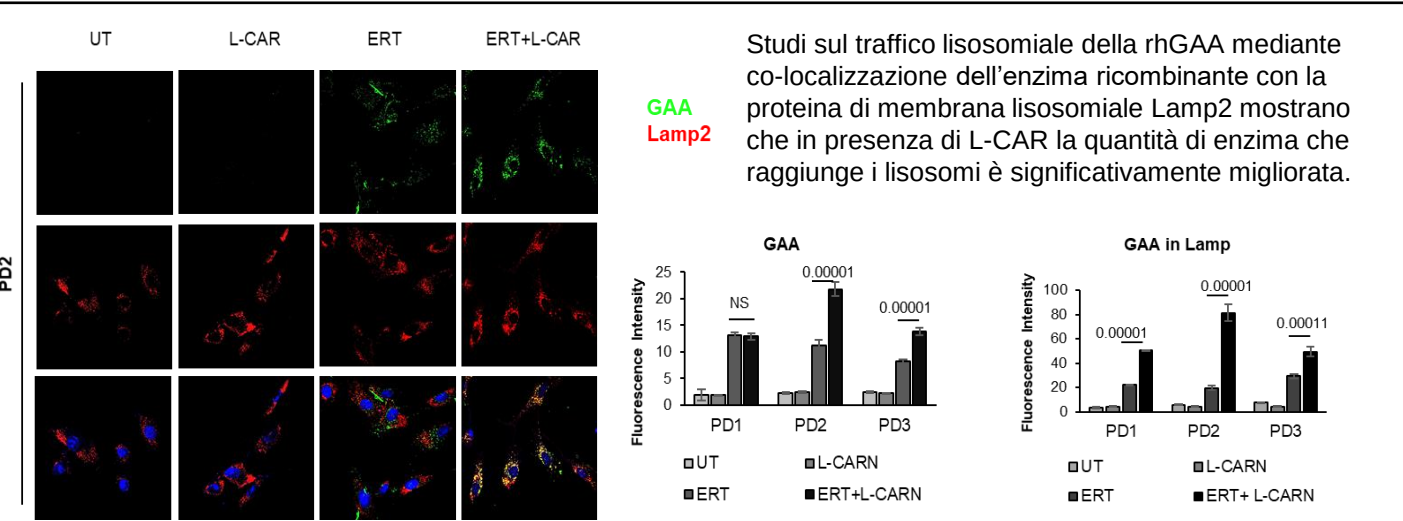
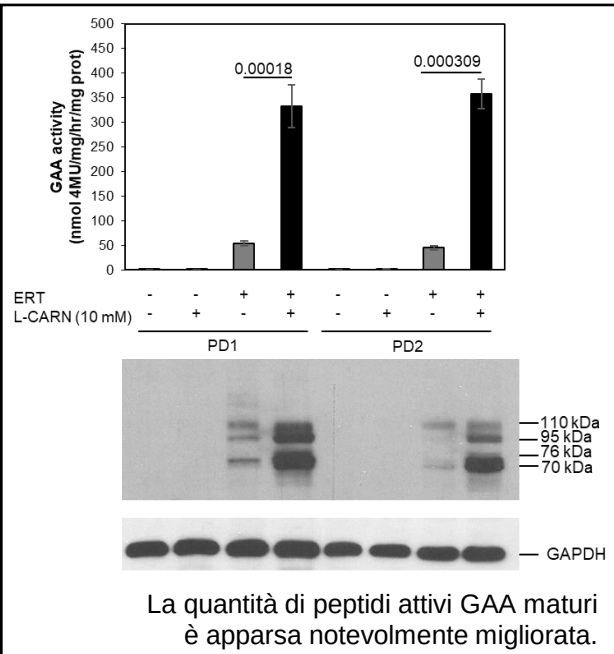
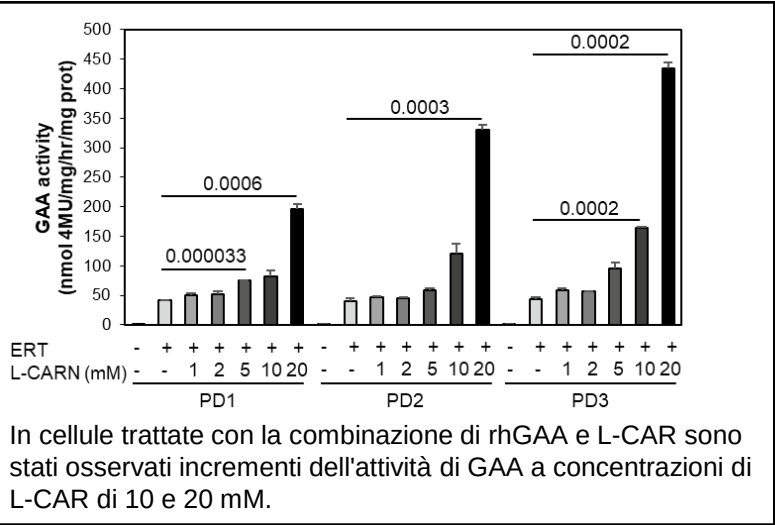
¹Telethon Institute of Genetics and Medicine, Pozzuoli, Italy,
²Dipartimento di Scienze Mediche e Traslazionali, Università Federico II, Napoli, Italy,
³Dipartimento di Biologia, Università Federico II, Napoli, Italy,
⁴Istituto di Bioscienze e Biorisorse, CNR, Napoli, Italy,
⁵Centre National de la Recherche Scientifique, CNRS, Marseille, France,
⁶Istituto di ricerca sugli ecosistemi terrestri, UOS, Napoli, Italy

BACKGROUND: La malattia di Pompe (PD) è una malattia metabolica ereditaria dovuta alla carenza di α -glucosidasi acida lisosomiale (GAA) che provoca l'accumulo generalizzato di glicogeno. L'unico trattamento approvato per la PD, la terapia enzimatica sostitutiva (ERT) con GAA umana ricombinante (rhGAA), ha mostrato un'efficacia terapeutica limitata in alcuni pazienti. La terapia con chaperones farmacologici rappresenta una promettente strategia terapeutica alternativa. Tuttavia, gli chaperones tradizionali interagiscono con il sito attivo degli enzimi bersaglio, sono quindi inibitori competitivi reversibili, e per questo motivo sono emerse preoccupazioni sul loro uso nella pratica clinica.

SCOPO: Identificare nuovi chaperones allosterici capaci di stabilizzare rhGAA senza interferire con la sua attività



Sono stati valutati gli effetti della L-carnitina (L-CAR) come nuovo chaperone allosterico in combinazione con ERT studiando l'effetto di L-CAR sulla rhGAA in fibroblasti di pazienti con PD con diverso genotipo e con fenotipi ad esordio precoce.



DISCUSSIONE: Questi dati suggeriscono un possibile effetto sinergico tra ERT e L-CAR, che potrebbe tradursi in una migliore efficacia terapeutica per la cura della malattia di Pompe.