

## **PREMIATO COME MIGLIOR COMUNICAZIONE ORALE**

### **Sinergia tra terapia enzimatica sostitutiva con alfa-Galattosidasi ricombinante e 1-DeossiGalattonojirimicina in fibroblasti di pazienti con Malattia di Fabry.**

**C. Porto**, E. Acampora, V. Avolio, C. Gagliardo, M. Rosa, E. Balletta, B. Visciano, R. Russo, A. Pisani, G. Andria, G. Parenti

Dipartimento di Pediatria e Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi di Napoli, Federico II  
Telethon Institute of Genetics and Medicine, Napoli

La terapia enzimatica sostitutiva (ERT) rappresenta un valido approccio terapeutico per le malattie da accumulo lisosomiale (LSD). Tuttavia, essa presenta limitazioni, quali scarsa efficacia in alcuni tessuti e variabile risposta in diversi pazienti. Abbiamo dimostrato in precedenza che l'efficacia della ERT puo' essere potenziata nella malattia di Pompe con l'associazione di molecole "chaperone". In questo studio abbiamo valutato se tale approccio puo' essere esteso anche alla malattia di Fabry (MF), una glicosfingolipidosi dovuta al deficit di  $\alpha$ -galattosidasi lisosomiale (GLA). Anche per la MF è disponibile la ERT con GLA ricombinante (rhGLA) ed è nota una molecola "chaperone", la 1-deossalgalattonojirimicina (DGJ).

Sono state studiate 6 linee di fibroblasti di pazienti MF. Le cellule sono state incubate con rhGLA o con rhGLA e DGJ per 24 ore. Successivamente è stata misurata l'attività enzimatica, è stata valutata la localizzazione subcellulare della rhGLA marcata con un fluorocromo ed è stata studiata la maturazione dell'enzima mediante western blot.

In tutte le linee l'associazione ERT e DGJ mostrava un effetto sinergico, con livelli di attività GLA superiori rispetto a quelli delle cellule trattate con la sola ERT (da 5 a 20 volte), migliore co-localizzazione della rhGAA marcata con fluorocromo con il marker lisosomiale LAMP2, ed aumentata quantità di forma matura dell'enzima.

Questi dati suggeriscono che la terapia combinata è superiore alla sola ERT e potrebbe rappresentare una strategia per migliorare l'efficacia della ERT nella MF ed in generale nelle LSD.