

PREMIATO COME MIGLIOR COMUNICAZIONE ORALE

ORIGINE DEGLI ENZIMI LISOSOMIALI NEL LIQUIDO CEREBROSPINALE

Tasegian A¹, Ceccarini MR¹, Paciotti S¹, Codini M¹, Cataldi S¹, Menghini AR², van de Berg WDJ³, Beccari T¹.

¹Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, ²Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Perugia. ³VUMC Amsterdam, Olanda.

Negli ultimi anni gli enzimi lisosomiali sono stati studiati per il loro ruolo come potenziali biomarcatori per diagnosi di patologie neurodegenerative come Alzheimer, Parkinson e Demenza da corpi di Lewy (Parnetti *et al.*; 2014). Le differenze nell'attività enzimatica osservate nel liquido cerebrospinale (CSF) di pazienti affetti da tali patologie potrebbero essere espressione di un'alterazione del sistema endo-lisosomiale a livello cerebrale. Al momento non si conosce l'origine degli enzimi lisosomiali presenti nel CSF: potrebbero provenire dal cervello, come conseguenza del processo secretorio che avviene per il trasferimento di questi enzimi dal Golgi ai lisosomi, oppure dal circolo sanguigno in cui sono presenti. In questa ricerca l'espressione dell'enzima α -mannosidasi (EC 3.2.1.24) è stata utilizzata per identificare l'origine degli enzimi lisosomiali nel CSF. L' α -mannosidasi lisosomiale è espressa nei tessuti umani in due forme isoenzimatiche, A e B con pH ottimale 4,5, che possono essere separate mediante cromatografia a scambio ionico su DEAE-cellulosa. Nel plasma oltre alla lisosomiale è presente, in modo predominante, un'altra α -mannosidasi con pH ottimale 5,6 che non è espressa nei tessuti umani. Per la prima volta è stata quindi effettuata la cromatografia a scambio ionico su DEAE-cellulosa su campioni di CSF, forniti dalla Prof. van de Berg, per valutare l'espressione della α -mannosidasi a pH 4,5 e pH 5,6. La cromatografia è stata ripetuta sia su campioni di plasma proveniente dagli stessi soggetti, che su campioni di corteccia cerebrale post-mortem di soggetti sani ottenuti dalla Netherlands Brain Bank (NBB, Amsterdam, The Netherlands). Il profilo cromatografico dei campioni di corteccia cerebrale mostra la presenza delle due isoforme A e B di α -mannosidasi lisosomiale, una eluita con il volume vuoto e una con un gradiente di NaCl e l'assenza della α -mannosidasi plasmatica con pH ottimale 5,6. Il profilo ottenuto da campioni di plasma indica la presenza della α -mannosidasi plasmatica e una bassa percentuale delle due forme isoenzimatiche lisosomiali A e B. Il profilo isoenzimatico della α -mannosidasi da CSF è simile a quello del cervello. Inoltre nel CSF non è presente la α -mannosidasi a pH 5,6. In base a questi risultati si può affermare l'origine dal tessuto cerebrale della α -mannosidasi nel CSF. Di conseguenza si può ipotizzare che anche gli altri enzimi lisosomiali presenti nel CSF siano di origine cerebrale e che quindi possono riflettere alterazioni del tessuto cerebrale medesimo.

Parnetti L, Chiasserini D, Persichetti E, Eusebi P, Varghese S, Qureshi MM, Dardis A, Deganuto M, De Carlo C, Castrioto A, Balducci C, Paciotti S, Tambasco N, Bembi B, Bonanni L, Onofri M, Rossi A, Beccari T, El-Agnaf O, Calabresi P. (2014). Cerebrospinal fluid lysosomal enzymes and alpha-synuclein in Parkinson's disease. *Mov Disord* 29(8):1019-27.