

## Desórdenes congénitos de la glicosilación: ensayo con moléculas correctivas o mecanismos genéticos para mejorar la función de proteínas en células de pacientes con glicosilación deficiente.

Asteggiano, Carla Gabriela dir. (2016) *Desórdenes congénitos de la glicosilación: ensayo con moléculas correctivas o mecanismos genéticos para mejorar la función de proteínas en células de pacientes con glicosilación deficiente.* [Proyecto de Investigación]

El texto completo no está disponible en este repositorio.

### Resumen

Los Desórdenes Congénitos de la Glicosilación (CDG) son enfermedades genéticas humanas de herencia autosómica recesiva en su mayoría, debidas a defectos en la formación de N- u O-glicoconjugados (glicoproteínas y glicolípidos). Este proceso tiene lugar en el lumen del retículo endoplásmico (ER) y en el aparato de Golgi. Más de 110 genes alterados han sido asociados como CDG. Estos pacientes presentan manifestaciones clínicas multisistémicas severas, pudiendo estar afectados casi todos los órganos y sistemas y frecuentemente asociado con un deterioro neurológico intelectual y sicomotor. Desde el año 2005 hemos desarrollado un programa clínico y genético para el diagnóstico de pacientes CDG en Argentina. Más de 21 pacientes con diferentes clases de CDG han sido identificados dentro de los desórdenes de N-glicosilación: PMM2-CDG (8), MPI-CDG (2) y ALG2-CDG (2), 8 pacientes sin determinar el gen alterado hasta el momento (CDG-x). En general se observó un fenotipo multisistémico, con eventos trombo-hemorrágicos como frecuente causa de muerte. Las plaquetas tienen un rol importante en los mismos, siendo la  $[Ca^{2+}]$  la cuál previene la formación de trombos. La homeostasis de  $[Ca^{2+}]$  es regulada por diferentes mecanismos entre los cuales la familia de los intercambiadores  $Na^{+}/Ca^{2+}$  es la más importante. Nuestro grupo reportó datos experimentales que demuestran que la N- y O- hipoglicosilación en las proteínas de estos intercambiadores puede afectar la expresión y/o la actividad (transporte de  $Na^{+}$ -dependiente de  $45Ca^{2+}$ ), en estudios realizados en plaquetas humanas controles y de pacientes PMM2-CDG, uno de los cuales presentó alteración de la agregación plaquetaria y eventos hemorrágicos. Respecto a alteraciones genéticas de O-glicosilación, diagnosticamos más de 50 familias con una clase de CDG que presenta displasias esqueléticas y tumores cartilagosos, EXT1/EXT2-CDG también denominada Osteocondromatosis Múltiple hereditaria, una enfermedad dolorosa y crónica, en la cual los osteocondromas pueden llegar a malignizar a condrosarcoma secundario periférico (5-10%). En este proyecto, se espera continuar con el protocolo clínico y genético para la detección de pacientes en la población Argentina, mientras que los principales objetivos, están orientados a estudiar potenciales moléculas y/o mecanismos genéticos que permitan corregir o mejorar la falta de actividad de proteínas afectadas por la hipoglicosilación en células de pacientes con CDG.

**Tipología documental:** Proyecto de Investigación

**Palabras clave:** Glicosilación. Genética humana. Terapias.

**Descriptores:** [Q Ciencia > QH Historia Natural > QH426 Genética](#)  
[R Medicina > R Medicina \(General\)](#)