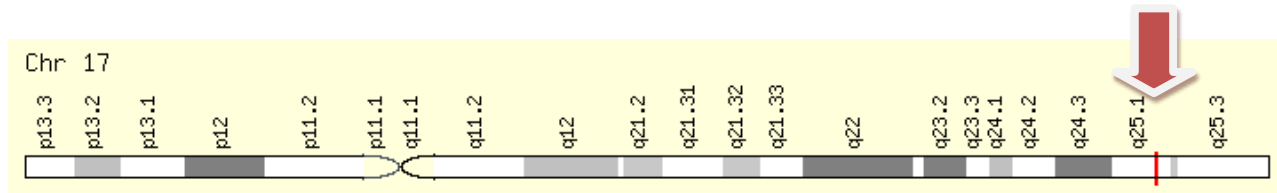


## Galattosemia di tipo 2

**Nome Gene:** [GALK1 galactokinase 1](#)

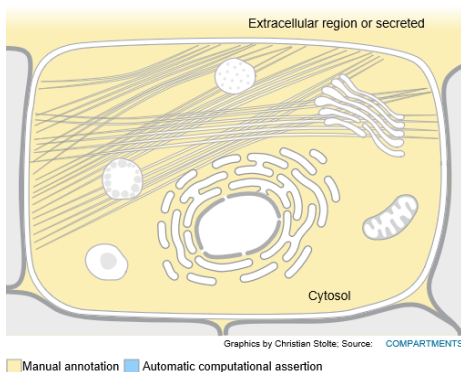
**Localizzazione gene:** cromosoma 17, braccio lungo posizione 25.1 (17q25.1)



Il gene GALK1 codifica per la proteina galattochinasi 1; è lungo 14.118 basi azotate ed è costituito da 17 esoni; esistono 9 forme da splicing alternativo di cui tre codificanti per proteine.

**Nome proteina:** Galattochinasi; (Uniprot: P51570)

**Localizzazione cellulare della proteina:** si trova principalmente nel citosol e nello spazio extracellulare, ma può anche essere localizzato a livelli inferiori nell'apparato di Golgi.

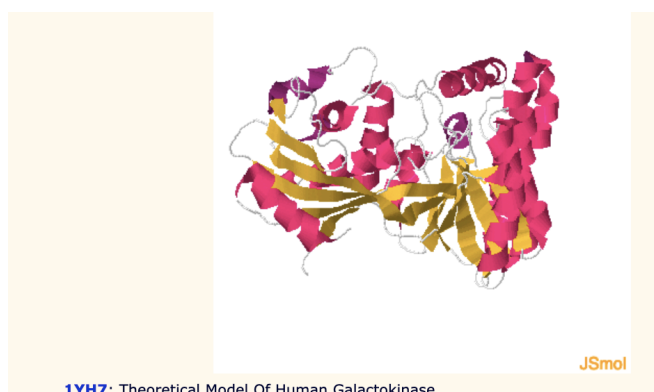


## Caratteristiche della Proteina espressa da GALK1

**Lunghezza:** 392 amminoacidi

**Peso molecolare:** 42272 Da

### Struttura 3D

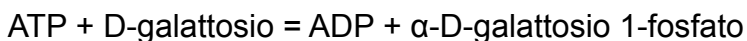


1YH7: Theoretical Model Of Human Galactokinase

## Descrizione funzione

è un enzima appartenente al gruppo delle esochinasi che provoca la fosforilazione del galattosio trasformandolo in galattosio-1-fosfato. La galattochinasi è presente nel fegato dei Mammiferi, nei lieviti e in numerose specie batteriche. Principale enzima per il metabolismo del galattosio.

La galattochinasi è un enzima del gruppo delle transferasi che catalizza la seguente reazione:



L'enzima utilizza una molecola di ATP, che viene convertita in ADP. Si tratta della prima reazione del cosiddetto pathway di interconversione glucosio-galattosio, che permette l'ingresso del galattosio nella via glicolitica.

## Mutazioni e Patologie

Galattosemia di tipo 2 (o Deficienza di galattochinasi), malattia autosomica recessiva

Più di 30 mutazioni sono state identificate per il gene Galk1 in persone affette da galattosemia di tipo 2 o deficienza di galattochinasi. I neonati affetti sviluppano l'opacizzazione del cristallino (cataratta). La cataratta congenita risulta essere la patologia più grave associata a questa mutazione. Gli individui affetti da galattosemia di tipo 2 mostrano inoltre un numero nettamente inferiore di complicanze a lungo termine rispetto alle persone affette da galattosemia classica (deficit di galattosio-1-fosfato uridil transferasi).

La maggior parte di queste mutazioni riguarda il cambiamento di un singolo aminoacido della galattochinasi. In altre invece è coinvolta la delezione di una piccola quantità di materiale genetico dal gene GALK1. In entrambi i casi si ha la formazione di un enzima instabile o inattivo.

Una mancanza di galattochinasi funzionale impedisce alle cellule di metabolizzare il galattosio introdotto con la dieta. Il galattosio è uno zucchero presente in molti cibi, tra cui il latte (alimento principale della prima infanzia). Di conseguenza il galattosio si accumula nelle cellule insieme alla sua forma ridotta detta galattitolo.

A causa di fenomeni osmotici, l'accumulo di galattosio e galattitolo nelle cellule che compongono le lenti oculari fa sì che i neonati affetti da questa malattia sviluppino l'opacizzazione del cristallino o cataratta nei primi mesi di vita.

**Incidenza:** la prevalenza di questa forma di Galattosemia non è nota, ma si stima essere meno di 1/100 000.

**Terapie:** lo sviluppo della cataratta sembra essere completamente prevenibile se la diagnosi è precoce e viene rigorosamente seguita una dieta priva di galattosio. I neonati

vengono sottoposti a un test sul sangue o delle urine che misura i livelli di galattosio nel sangue (e/o nelle urine). Se i livelli sono alti, si misurano i livelli dei 3 enzimi utilizzati per il metabolismo del galattosio e si identifica il tipo di galattosemia. In ogni caso si deve impostare al più presto una dieta priva di galattosio.

La diagnosi neonatale è molto importante, anche per non confondere la galattosemia, che è una patologia grave, con la intolleranza al lattosio (un deficit ereditato o acquisito di enzima lattasi, che causa dolori addominali a seguito di assunzione di cibi contenenti latticini, ma che non produce effetti a lungo termine). I soggetti galattosemici che assumono galattosio nella dieta, a differenza di quelli con intolleranza al lattosio, possono andare incontro a danni permanenti.

Link associazioni pazienti: APMMC - Associazione Prevenzione Malattie Metaboliche Congenite (Milano)

#### [Screening neonatale metabolico](#)

In ambito neonatale lo screening più importante è quello metabolico, eseguito a livello nazionale dal 1992 ma già presente in alcune regioni dal 1980. Questa procedura, assolutamente non invasiva, permette di diagnosticare prima della comparsa dei sintomi alcune rare malattie genetiche particolarmente invalidanti, in grado cioè di determinare gravi deficit mentali e, in alcuni casi, anche il decesso. In questi casi, il trattamento precoce attraverso farmaci o una dieta specifica è in grado di annullare o limitare in maniera significativa i danni.

Elenchiamo di seguito i nomi di queste malattie, indicando tra parentesi anche la loro incidenza, in alcuni casi davvero elevata: ipotiroidismo congenito (1/3000), fenilchetonuria (1/10000), fibrosi cistica (mucoviscidosi) (1/2000), galattosemia (1/60000), insufficienza adrenogenitale congenita (1/10000). Tra queste, l'ipotiroidismo congenito è la più preoccupante. Si tratta del mancato funzionamento della tiroide, causa di un importante deficit mentale permanente, ma con la diagnosi precoce e la terapia quotidiana a base di ormone sostitutivo (una piccola compressa da assumere per bocca) il bambino presenterà un normale e regolare sviluppo cognitivo.

Dal 2016 (in alcune Regioni dal 2011) vengono ricercate altre 19 malattie metaboliche, più rare di quelle già elencate ma altrettanto importanti.

Per questo esame occorre prelevare alcune gocce di sangue attraverso la puntura del tallone nel corso del terzo giorno di vita, cioè dopo 48 ore dalla nascita e prima della dimissione dall'ospedale.

### Curiosità:

[LA CATARATTA CONGENITA](#) è una patologia che coinvolge circa 4 bambini su 10.000 ed è ancora una delle principali cause di cecità in età pediatrica: la cataratta congenita, definita come opacità del cristallino, si differenzia nettamente da quella insorta in età adulta e, se non viene adeguatamente trattata, può compromettere in modo permanente lo sviluppo visivo del bambino. La collaborazione tra pediatri, oculisti e ortottisti è indispensabile per individuare precocemente il disturbo e per avviare fin da subito un iter terapeutico in grado di eliminare il problema e di inserire il bambino in un percorso di riabilitazione.

Paolo Nucci, docente di malattie dell'apparato visivo all'Università di Milano e direttore della

clinica oculistica universitaria dell'ospedale San Giuseppe di Milano spiega come e quando si manifesta la cataratta congenita e il relativo trattamento chirurgico (puoi chiedergli un consulto qui).

