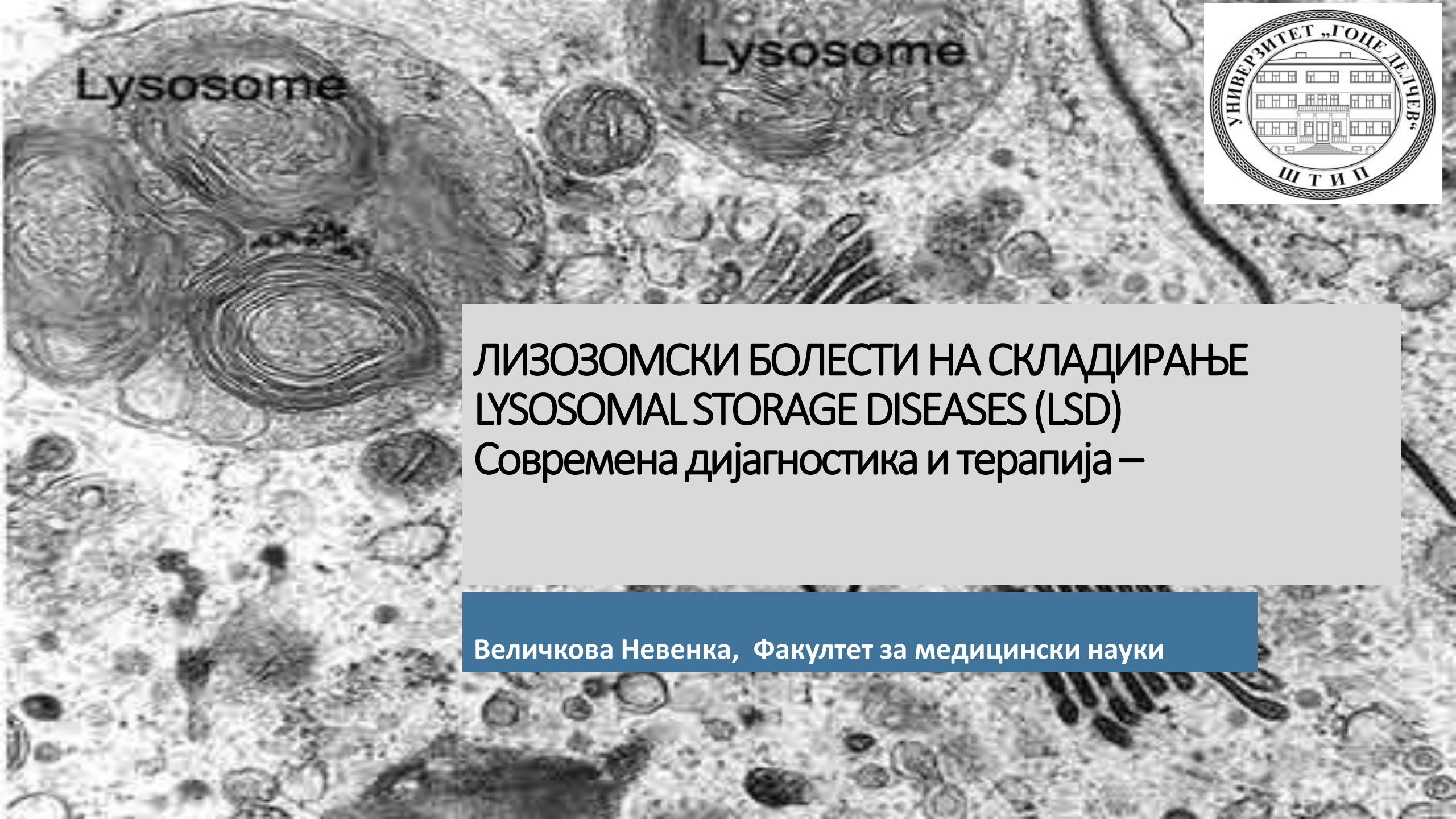
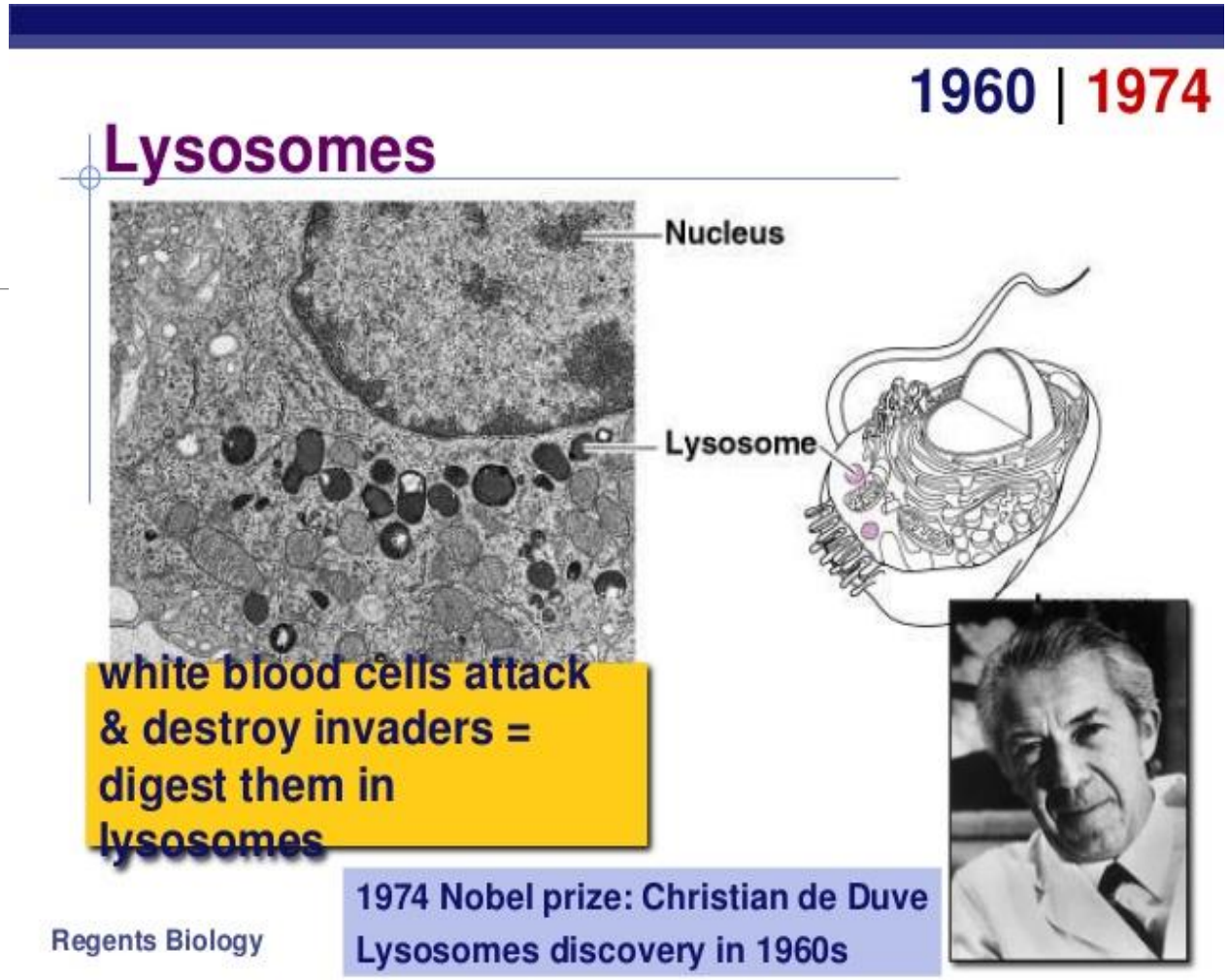


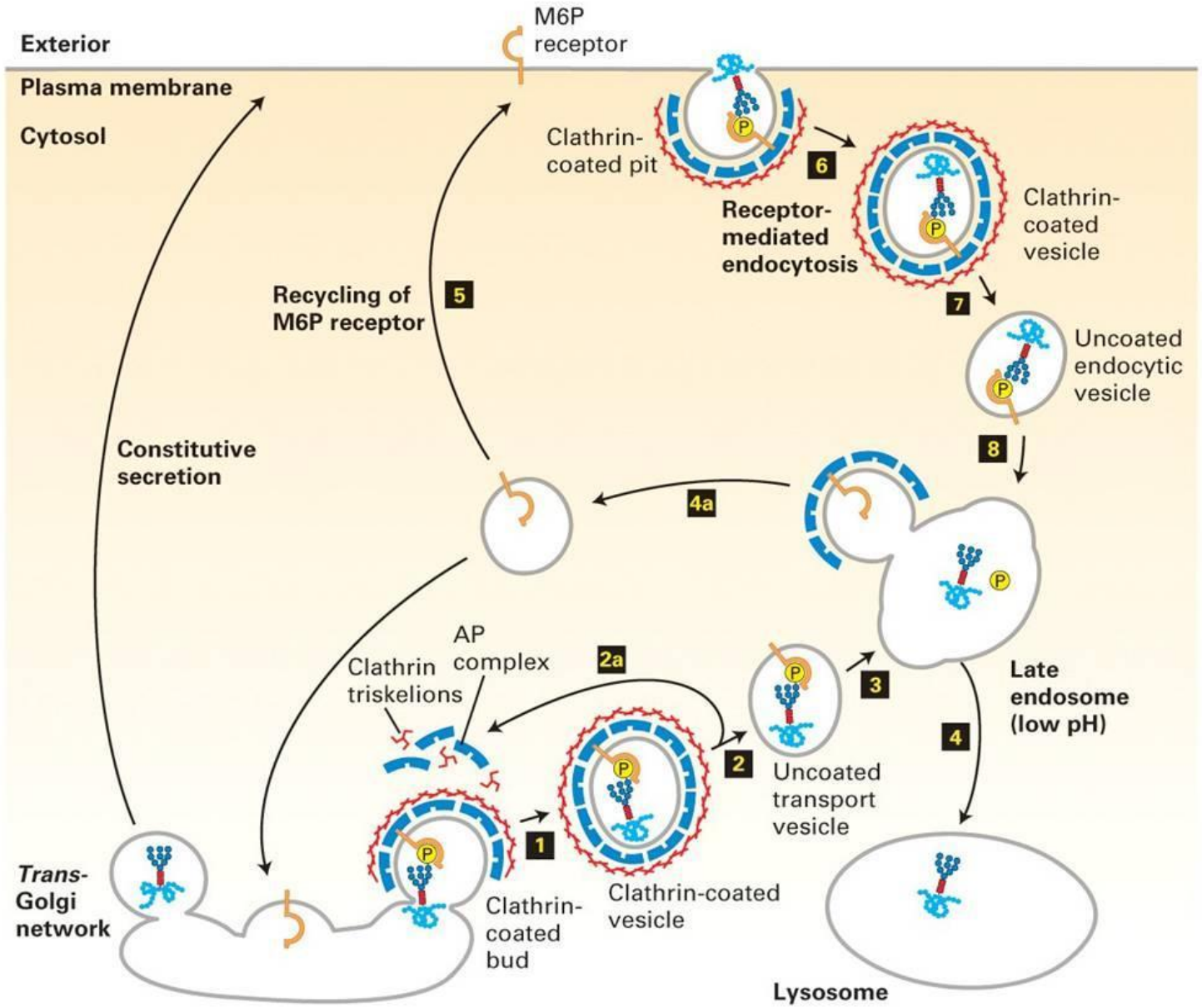

# ЛИЗОЗОМСКИ БОЛЕСТИ НА СКЛАДИРАЊЕ
# LYSOSOMAL STORAGE DISEASES (LSD)
# Современа дијагностика и терапија –

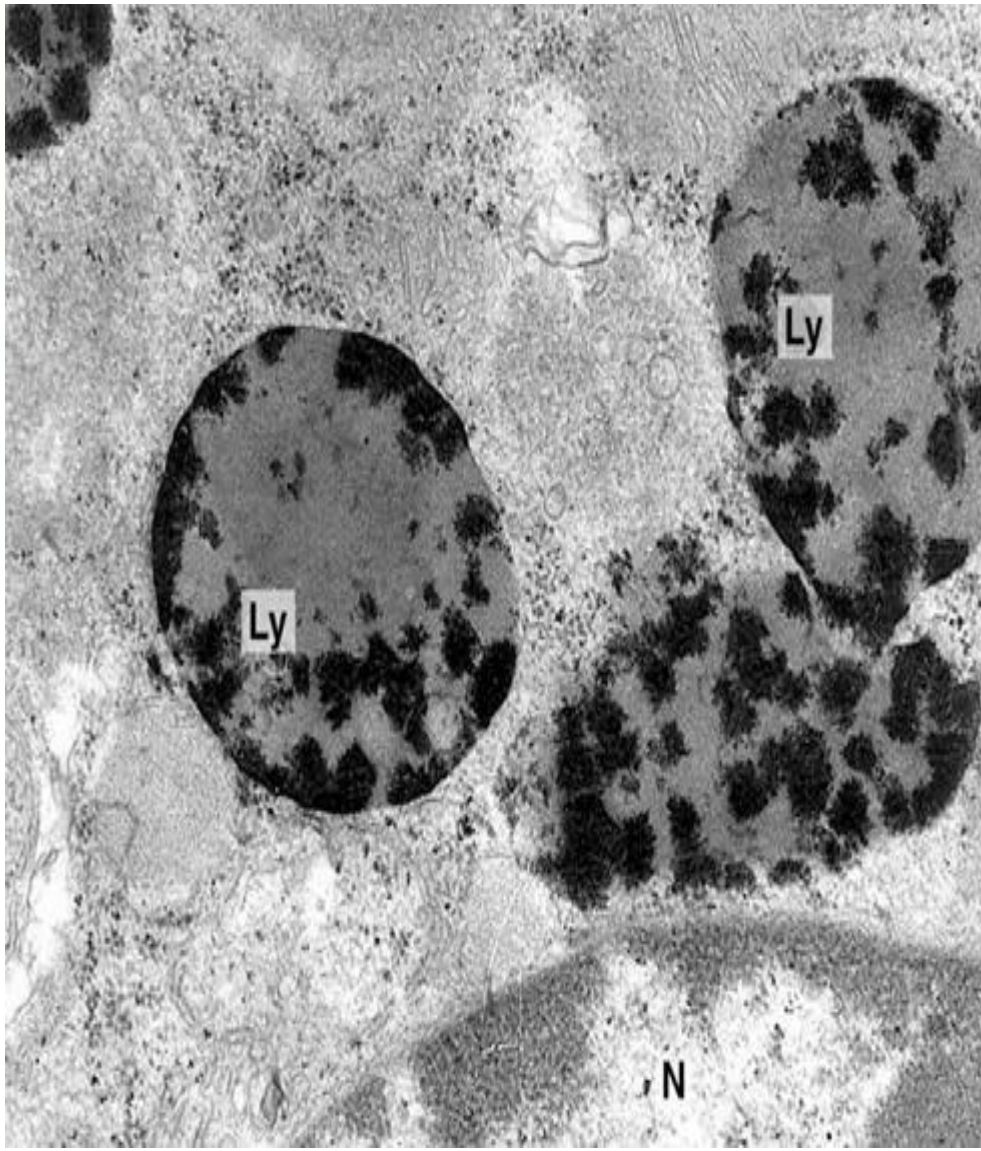
**Величкова Невенка, Факултет за медицински науки**

# Лизозоми

- 40 хидролитички ензими (нуклеази, липази, фосфатази и сулфатази и гликозидази)
- pH=5
- трансмембранските протеини и протонска пумпа, АТР-аза
- фосфолипиди, холестерол и биофосфатидна кисел




Exterior
M6P receptor
Plasma membrane
Cytosol
Clathrin-coated pit
6
Receptor-mediated endocytosis
Clathrin-coated vesicle
7
Uncoated endocytic vesicle
8
Recycling of M6P receptor
5
Constitutive secretion
4a
AP complex
Clathrin triskelions
2a
3
Late endosome (low pH)
4
2
Uncoated transport vesicle
1
Clathrin-coated vesicle
Clathrin-coated bud
Trans-Golgi network
Lysosome


Ly
Ly
N

Функции

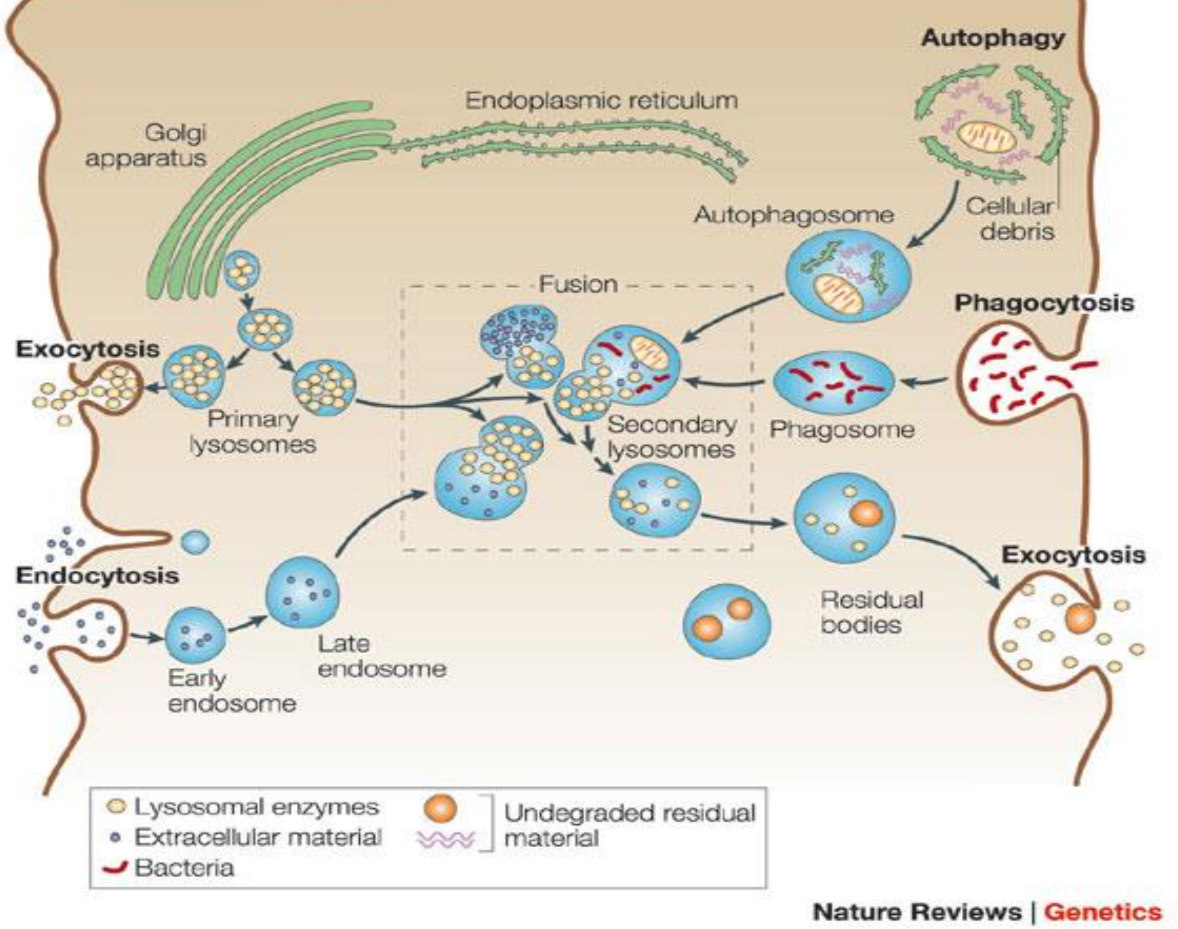
Дигестија на макромолекули

интрацелуларна дигестија

афтофагоцитоза

нерастворливи честички или во облик на цели капки

“самоубиствени честички”



Недостаток на лизозомски ензими

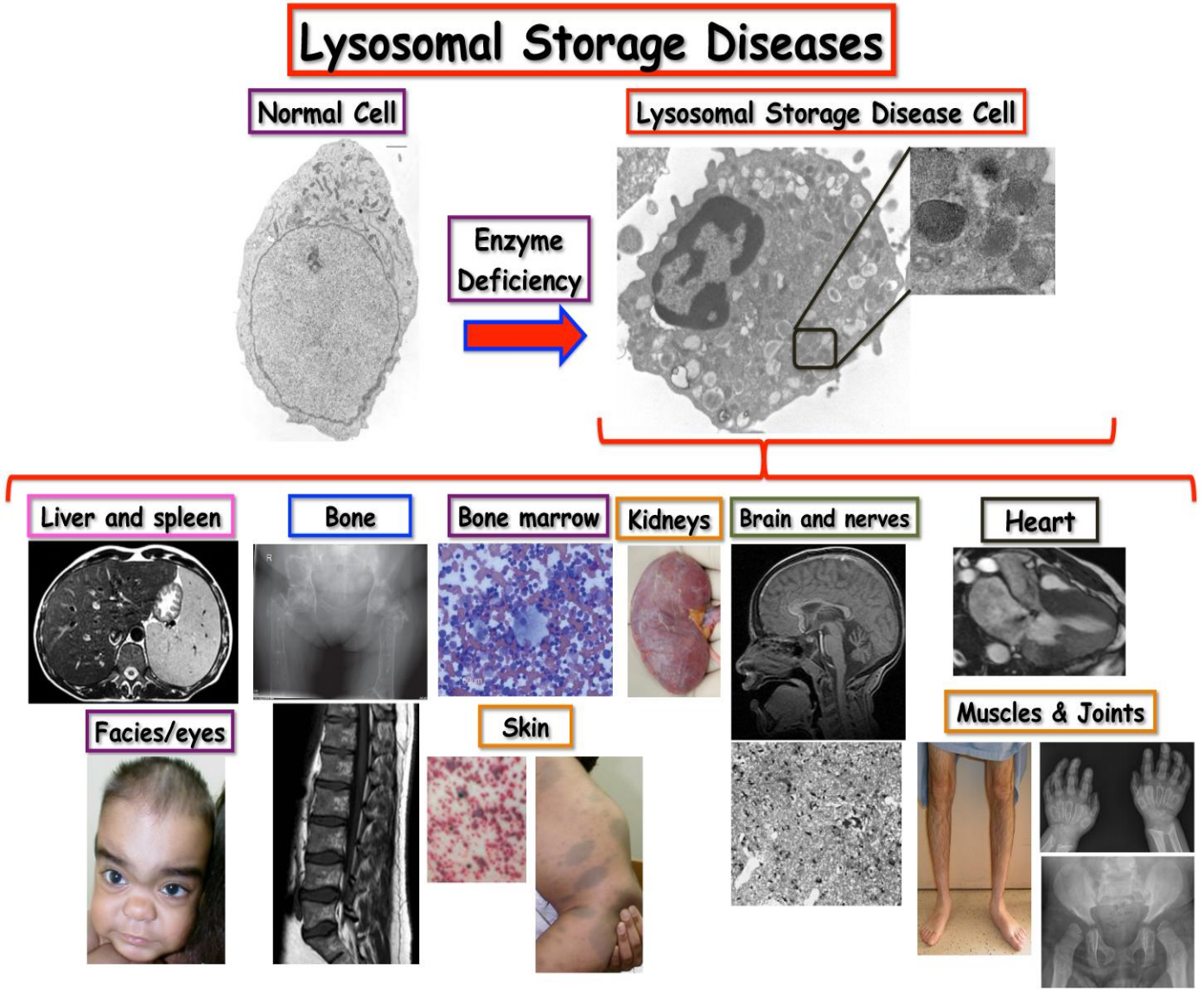
Резидуални телца

LSD

*Lysosomal storage diseases*)

49

1/7000



# Прва LSD

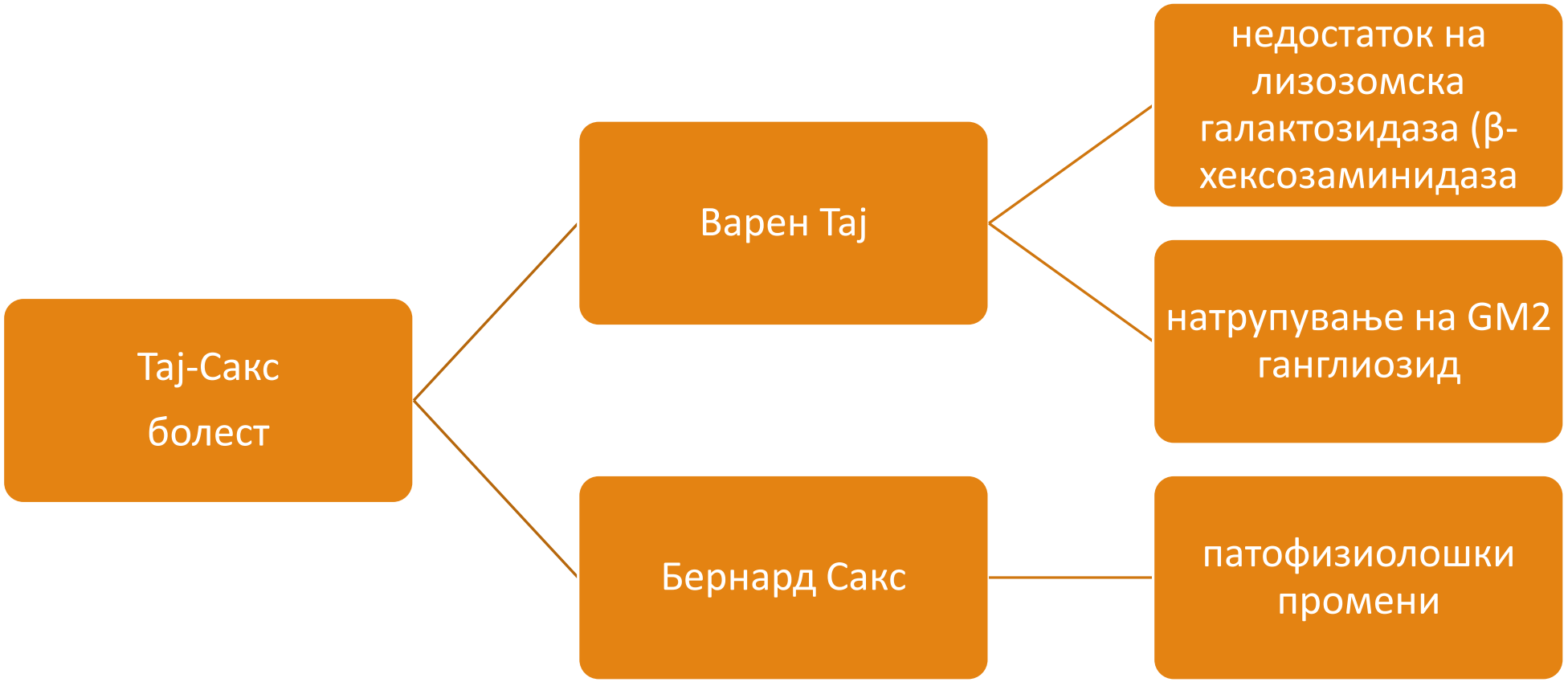
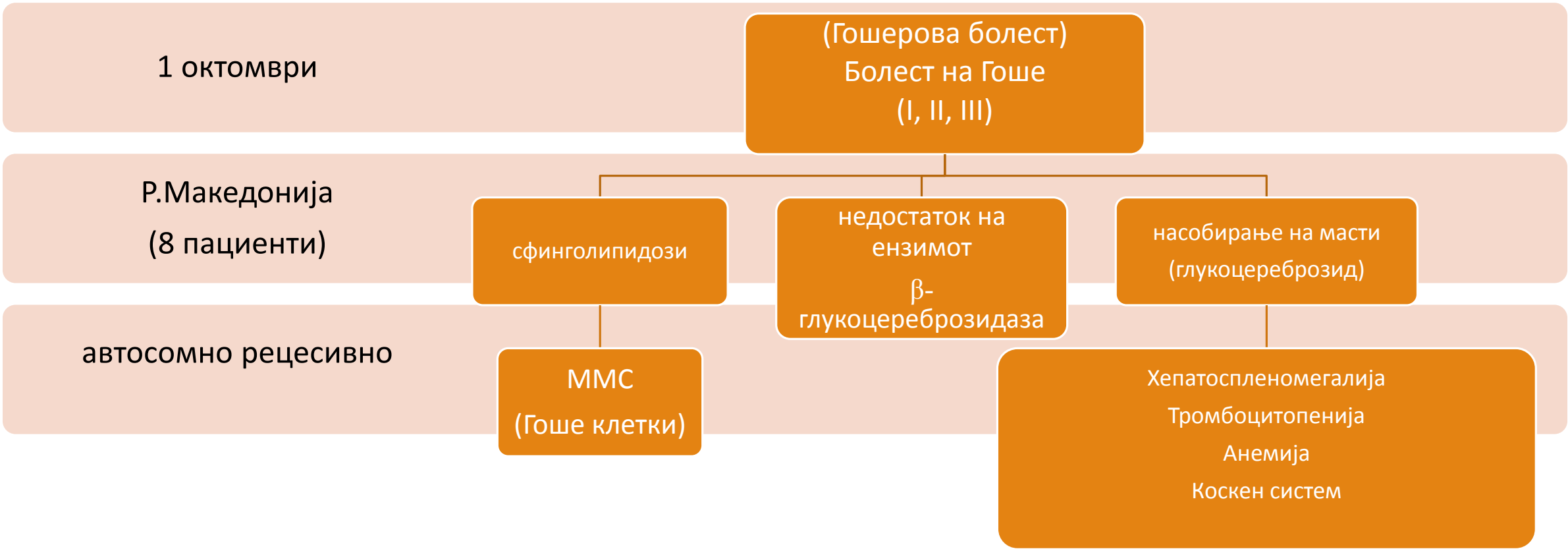

Тај-Сакс болест
Варен Тај
Бернард Сакс
недостаток на лизозомска галактозидаза (β-хексозаминидаза
натрупување на GM2 ганглиозид
патофизиолошки промени

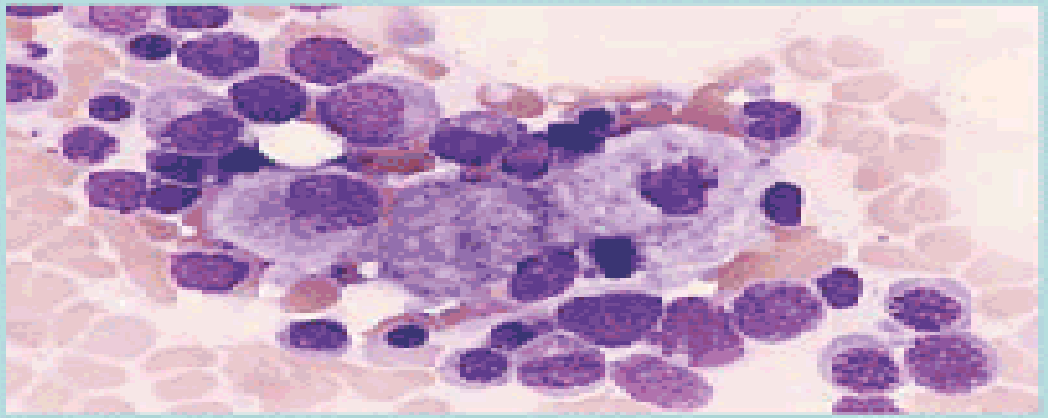
Table 1. Disorders associated with defects of lysosomal enzyme proteins

| Disease | Defective enzyme | Accumulated substrates |
|---|---|---|
| **1)Sphingolipidoses** | | |
| GM1 gangliosidosis | β-galactosidase | GM1 ganglioside, oligosaccharides and glycoproteins containing a terminal β-galactosidic linkage |
| GM2 gangliosidosis | | |
| B variant (Tay-Sachs disease) | β-hexosaminidase A | GM2 ganglioside |
| O variant (Sandhoff disease) | β-hexosaminidases A and B | GM2 ganglioside,GA2 ganglioside, oligosaccharides and glycoproteins containing a terminal β-*N*-acetylglucosamine linkage |
| Fabry disease | α-galactosidase | globotriaosylceramide |
| Metachromatic leukodystrophy | arylsulfatase A | sulfatide |
| Krabbe disease (Globoid-cell leukodystrophy) | galactosylceramidase | galactocerebroside, psychosine |
| Gaucher disease | glucosylceramidase | glucocerebroside |
| Niemann-Pick disease types A and B | sphingomyelinase | sphingomyelin |
| Farber disease | ceramidase | ceramide |


1 октомври
Р.Македонија
(8 пациенти)
автосомно рецесивно
(Гошерова болест)
Болест на Гоше
(I, II, III)
сфинголипидози
недостаток на ензимот
β-глукоцереброзидаза
насобирање на масти
(глукоцереброзид)
ММС
(Гоше клетки)
Хепатоспленомегалија
Тромбоцитопенија
Анемија
Коскен систем

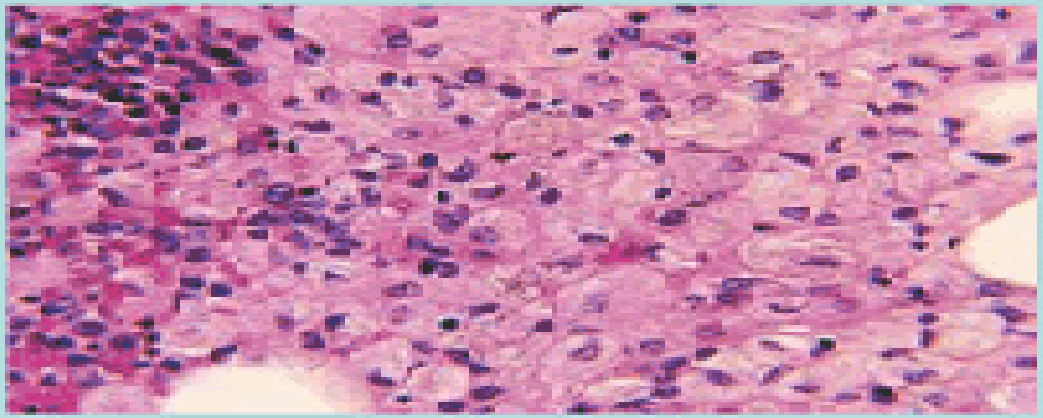
# Gaucher Disease: Histopathology

Gaucher cells
in a bone aspirate



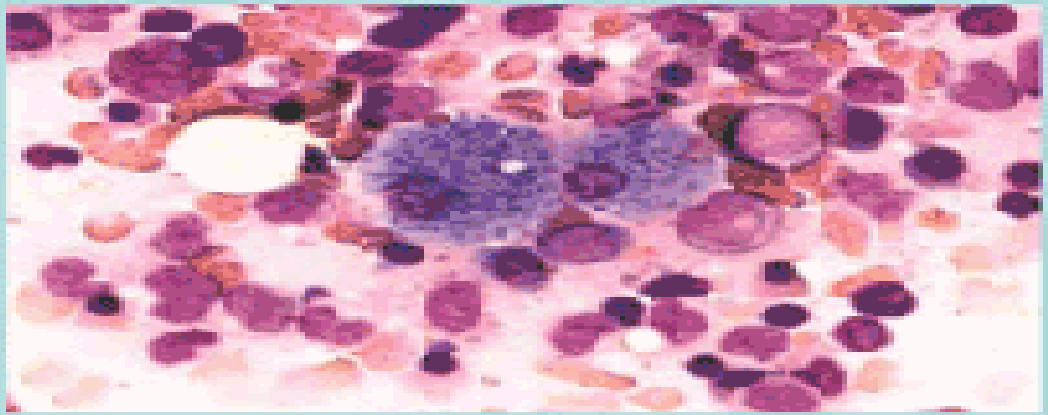
Schrier, S. ASH Image Bank 2002; 2002:100520.


Gaucher cells infiltrate
the normal marrow elements



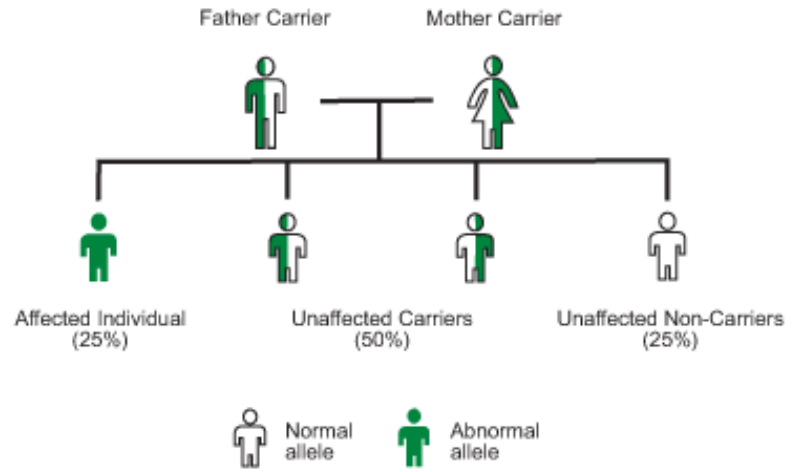
Schrier, S. ASH Image Bank 2002; 2002:100520.


A pair of pseudo-Gaucher cells are seen in a
bone marrow aspirate from a patient with CML



Maslak, P. ASH Image Bank 2002;2002:100469.

Натрупување на глукозаминогликани (GAG)




Бели дробови, бубрези, црн дроб, мозок, срце, слезина, груби лицеви црти

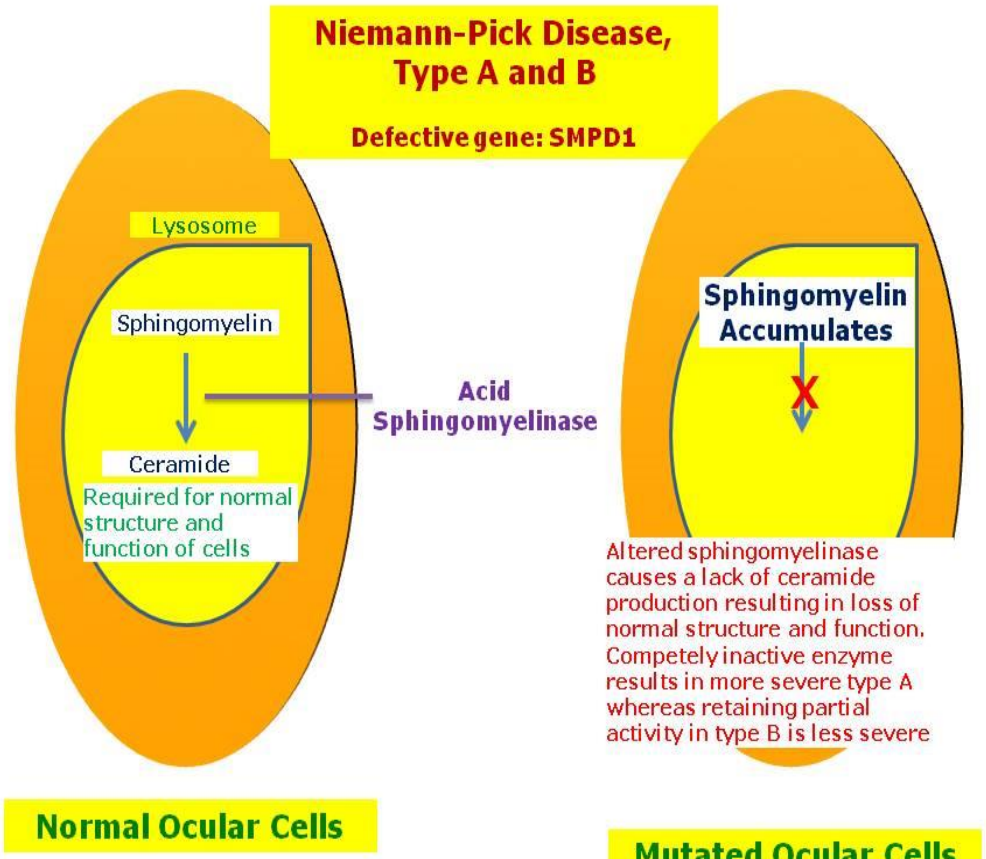
**Мукополисахаридоза**

Автосомно рецесивно

I-VIII типа

# Ниман-Пикова болест

Дијагностика
е.сфингомиелаза
во фиброцити на
кожа, коскена
срцевина




леукодистрофија

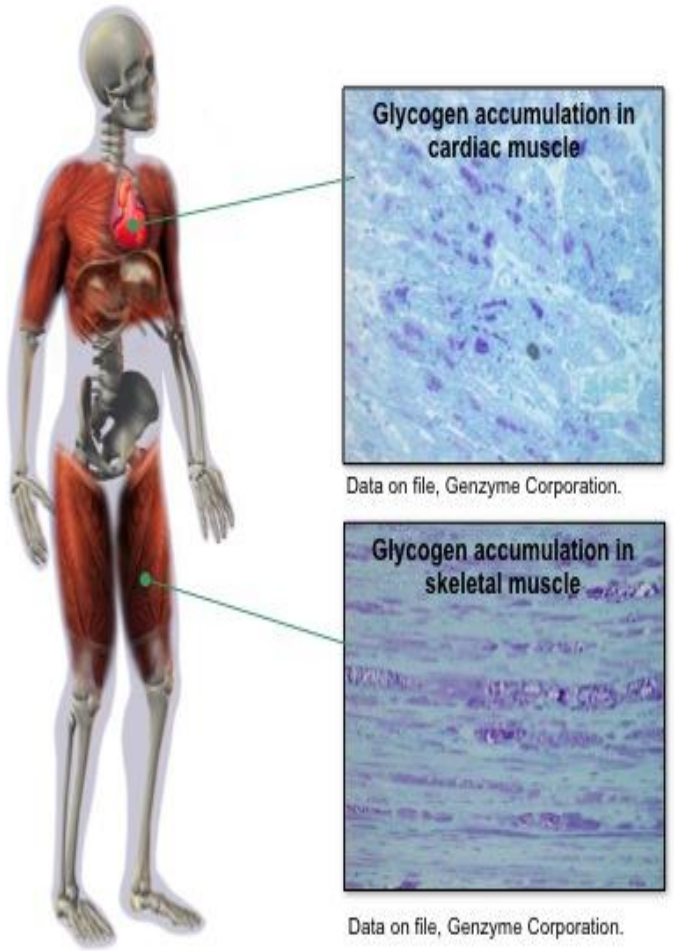
Натрупување на
сфингомиелин и
холестерол во RES

Хипотонија, слух,
вид, дишење,
кардиоваскуларни
промени

Тип A, B, C, D

Недостаток на
е.сфингомиелаза

# POMPE DISEASE
# KEY ORGAN SYSTEMS IMPACTED






Data on file, Genzyme Corporation.




Data on file, Genzyme Corporation.

- Glycogen storage primarily affects muscle tissue
- Major muscle groups
  - Cardiac muscle (infantile)
  - Proximal skeletal muscle (esp. in trunk and lower limbs)
  - Respiratory muscles

Hirschhorn R, et al. In: *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 2001:3389-3420.

Недостаток на α гликозиди

Мускулна слабост (респираторни мускули)

Кардиомиопатија, неуролошки промени (миелинизација)

| **Хунтеров синдром (Syndroma Hunter-mucopolysaccharidosis, typus II** | **Хурлеров синдром (Syndroma Hurler-mucopolysaccharidosis, typus II** |
| --- | --- |
| дефицит на индурат-2-сулфатаза | дефицит на индурат-2-сулфатаза |
| натрупување на кисели глукозаминогликани (GAG) (мажи) | натрупување на кисели глукозаминогликани (GAG) |


Лабораториска дијагностика

Гранулација/леукоцити= мукополисахаридоза, олигосахаридоза,

муколипидоза

тромбоцитопенија-Болест на Гоше

Специфични клетки во коскена срцевина/црн дроб и слезина

Анализа на гликозаминогликани и олигосахариди во урина

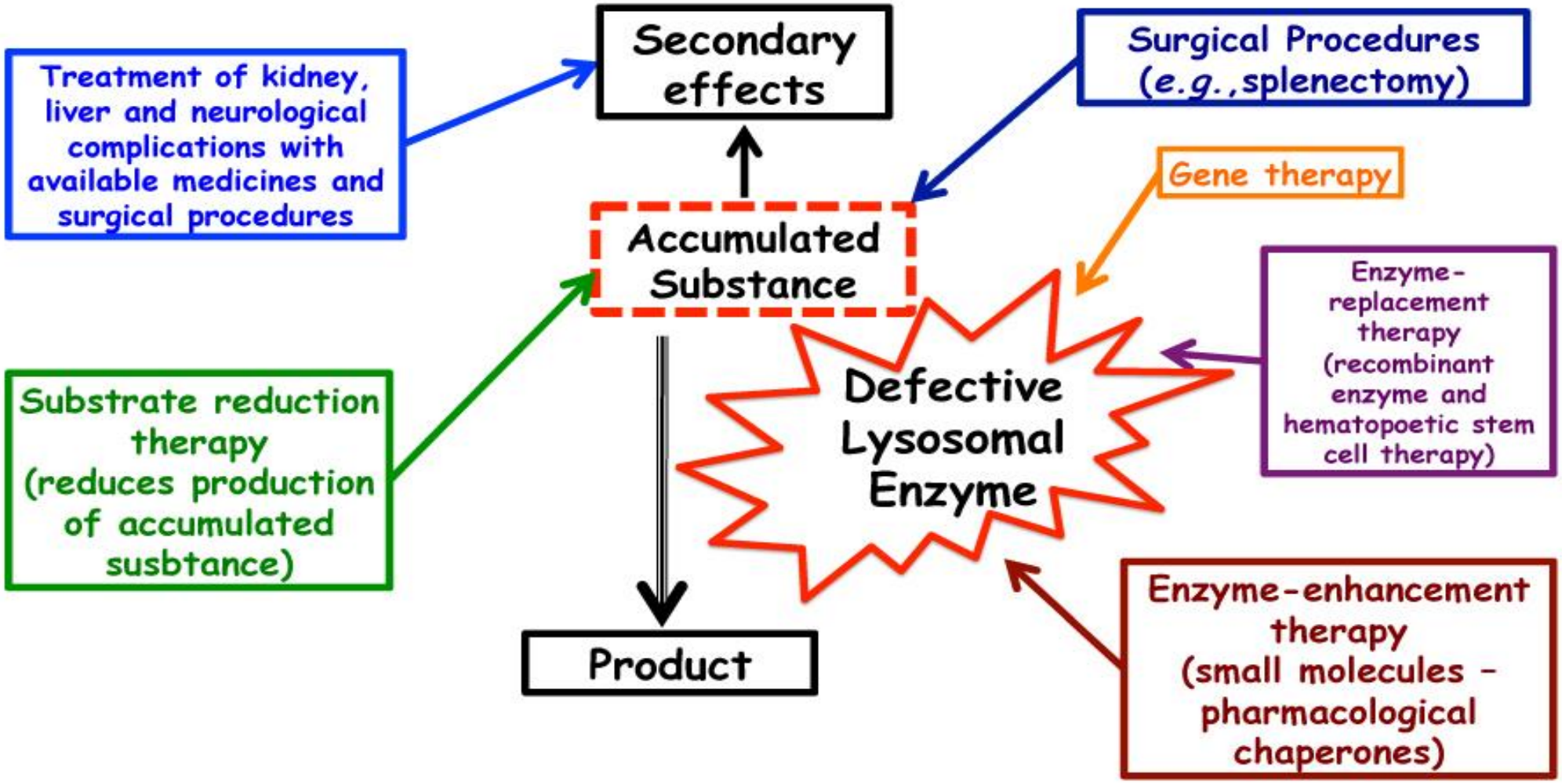
фибробласти

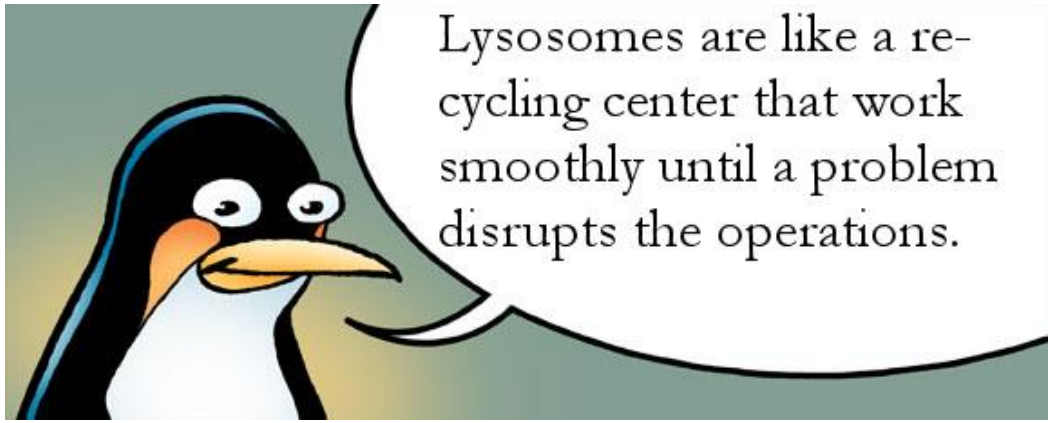
# Лабораториска дијагностика

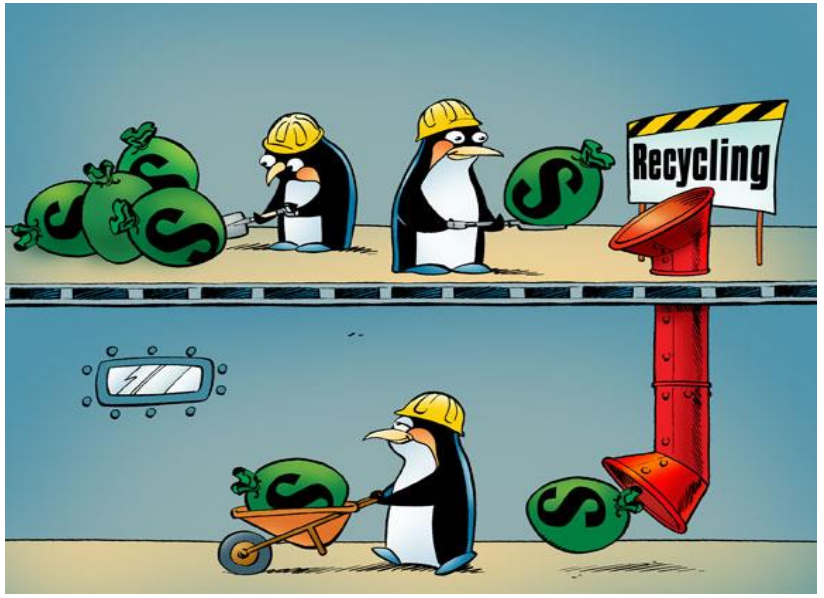
Кисела фосфатаза

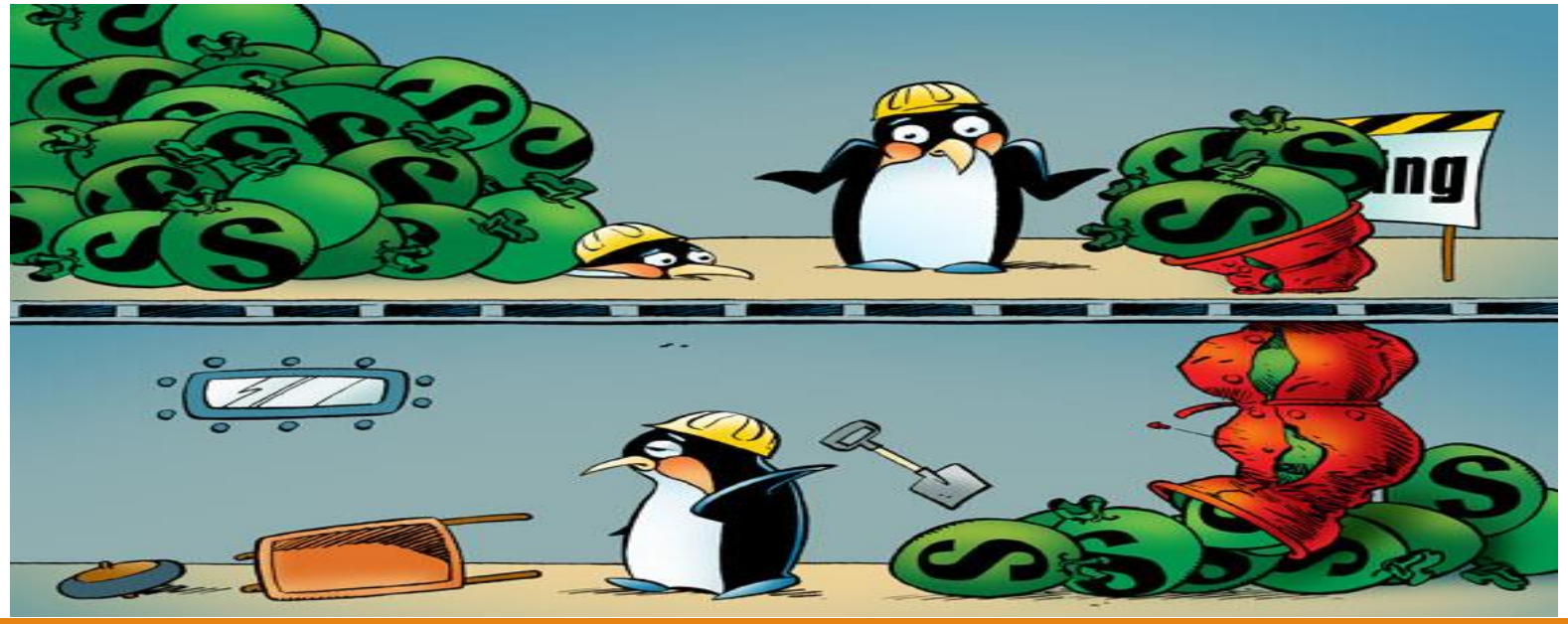
Ангиотензин конвертирачки ензим

# Treatment Lysosomal Storage Diseases




Lysosomes are like a re-
cycling center that work
smoothly until a problem
disrupts the operations.


Recycling


ng


Make a Difference Today
Your small contribution can make a
big impact in the life of a LSD patient