

Deficyt kofaktora molibdenowego (MoCo)– charakterystyka kliniczna

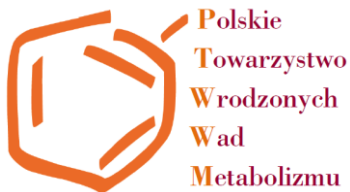
Jolanta Sykut-Cegielska

Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii

Instytut Matki i Dziecka

Polskie Towarzystwo

Wrodzonych Wad Metabolizmu



www.edu-metgen.imid.med.pl

MoCo – kofaktor 4 enzymów

- Oksydazy siarczynowej
- Oksydazy aldehydowej
- *Mitochondrial amidoxime reducing component*
- Dehydrogenazy ksantynowej

Biosynteza MoCo

1. Konwersja GTP do cPMP (*cyclic pyranopterin monophosphate*) – MoCo typ A (*MOCS1 gene*)
2. Konwersja cPMP do molibdoptyny – MoCo typ B (*MOCS2 gene*)
3. Z udziałem gefiryny, katalizującej adenylację molibdoptyny i insercję molibdenu celem produkcji kofaktora – MoCo typ C (*GPHN gene*)

Deficyt MoCo

Izolowany deficyt oksydazy siarczynowej (*SUOX* gene)

KLINIKA

- Objawy od ur.: niechęć do jedzenia, wiotkość, wygórowany odruch Moro, drgawki lekooporne
- **Różnicować z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwinną**
- W MRI: obrzęk mózgu, restrykcja dyfuzji w obrębie kory mózgu, podkorowa martwica. Leukoencefalopatia torbielowata
- Małogłowie, spastyczność, globalne opóźnienie rozwoju psycho-ruchowego
- Podwichnięcie soczewek
- Kamienie ksantynowe w drogach moczowych
- Dysmorfia twarzoczaszki
- Postać późna



Odchylenia biochemiczne w deficycie MoCo

- UA: przy ur. w/n, po kilku dniach $\downarrow\downarrow$ ($<0,06$ mmol/L)
- $\uparrow$ Ksantyna w moczu
- $\uparrow$ Siarczyny w świeżym moczu – test paskowy
- $\uparrow$ S-sulfocysteina we krwi i moczu
- S-sulfocysteina hamuje antykwitynę, co powoduje $\uparrow$ kw. pipekolowego
- $\uparrow$ Tauryna i tiosiarczan
- $\downarrow$ tCysteina i tHcy

Leczenie i rokowanie

- Leczenie tylko w deficycie MoCo typu A – cPMP, ale start do 2. dż
- W izolowanym deficycie oksydazy siarczynowej (postaci późnej) – próby diety ubogiej w cysteinę i metioninę
- Rokowanie niepomyślne



diagnostics



Communication

Proteins Structure Models in the Evaluation of Novel Variant (C.472_477del) in the *MOCS2* Gene

Aleksandra Jezela-Stanek ^{1,*}, Witold Blaz ², Artur Gora ³, Malgorzata Bochenska ⁴,
Katarzyna Kusmierska ⁵ and Jolanta Sykut-Cegielska ⁵

Table 1. Abnormal results of laboratory and imagine assessment of our Proband.

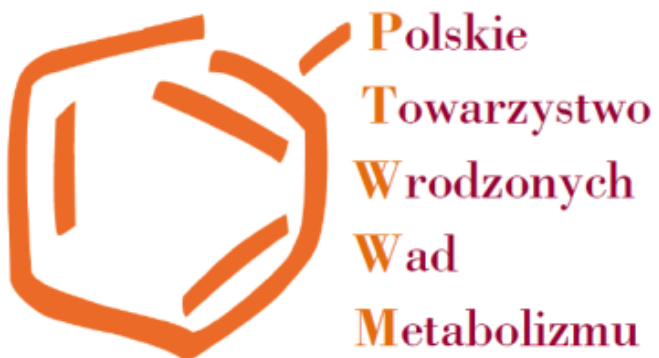
Test	Result
uric acid/serum	not detectable
homocysteine/serum	<1.00 umol/L
Sulfite dipstick	positive
brain US	3rd day after birth— vague brain structure marginal widening of the occipital corners of both lateral ventricles (normal Evans index) slightly accelerated flows in the sagittal sinus 4th week of life— extensive malacic lesions within the frontal and parietal cortex symmetrically with prevalence on the right side and hyperechogenic areas around tegmentum and globus pallidus bilaterally 2nd month of life— extensively disseminated porencephaly within the hemispheres and the subcortical regions— extensive disseminated brain necrosis and low-pressure hydrocephalus
brain MR (5th day after birth, Figure 1)	cerebellar hypoplasia and dilated cerebellar fluid spaces slightly enlarged cerebral fluid spaces in the left temporal region a discrete band of enhanced signal in T1-dependent images and FLAIR within one of the grooves of the left frontal lobe (after the bleeding?) the supratentorial ventricular system symmetrically widened within the lateral ventricle (Evans index - 0.36)
EEG	neonatal period— localized changes with a tendency to generalize 2nd month of life— almost continuous right- or left-sided localized burst-suppression pattern
ECHO	hypertrophic cardiomyopathy, non-restrictive
other	elevated levels of troponin and NT-proBNP, hypothyroidism

Table 2. Genetic result of our patient. Nomenclature of the variant following the guidelines of the Human Genome Variation Society using NM_004531.4 as a reference cDNA sequence and NP_004522.1 as a protein sequence.

Gene	MOCS2
Variant nomenclature	
cDNA Level:	NM_004531.3: c.472_477del
gDNA Level:	Chr5(GRCh38):g.53100435_53100440del
Protein Level:	NP_004522.1: p.(Leu158_Lys159del)
Variant type	inframe deletion
Zygosity	homozygous
Allele frequency *	-
Classification	VUS
Disease	Molybdenum cofactor deficiency B (autosomal recessive)

* Allele frequency is based on genomes in the gnomAD database; VUS variant of unknown significance.

Projekt POWER
„Choroby genetycznie uwarunkowane– edukacja i diagnostyka”
Patomechanizm wrodzonych zaburzeń metabolizmu aminokwasów siarkowych
10-12.02.2021 *on line*



Dziękuję za uwagę!