

**STUDIO COLLABORATIVO DI PAZIENTI AFFETTI DA  
δ-STORAGE POOL DEFICIENCY CONGENITO**

**Prof. M. Cattaneo, Università di Milano**  
([marco.cattaneo@unimi.it](mailto:marco.cattaneo@unimi.it))

**Introduzione**

Il *δ-Storage Pool Deficiency* è una delle più frequenti patologie ereditarie della funzione piastrinica. Se ne conoscono forme sindromiche (es., Sindrome di Hermansky-Pudlack) e non sindromiche (δ-SPD). È caratterizzato dalla carenza, di gravità variabile, del contenuto dei granuli piastrinici δ (ADP, ATP, serotonina). La sua patogenesi non è nota: sono ipotizzabili sia difetti di formazione delle membrane dei δ-granuli, che difetti del trasporto attivo e dell'immagazzinamento delle sostanze in essi contenute.

Recentemente è stata descritta una variante di δ storage pool deficiency (δ-SPD [sottotipo AN]) caratterizzata da:

- granuli δ normalmente espressi con normale contenuto di serotonina, ma carenza selettiva di nucleotidi adeninici (AN)
- difetto selettivo di espressione piastrinica del trasportatore anfililico di anioni MRP4, che è coinvolto nel trasporto transmembrana di AN e loro accumulo nei granuli (membro della famiglia dei trasportatori ATP-binding cassette (ABC)).
- normale espressione di MRP4 in altre linee cellulari (leucociti ed eritrociti)
- normale sequenza del gene codificante per MRP4

È possibile che i pazienti con δ-SPD [sottotipo-AN] abbiano un difetto del(i) meccanismo(i) che, a livello trascrizionale o post-trascrizionale, regola(no) l'espressione di MRP4 nella linea megacariocitaria. Nello stesso studio, era stato dimostrato che le piastrine con δ-SPD classico esprimono normalmente MRP4, che però appariva dislocato nella membrana esterna delle piastrine anziché in quella dei granuli δ. Dato che il marcatore di δ-granuli LAMP-2 colocalizzava con MRP4 in queste piastrine, è plausibile che esse abbiano un difetto di formazione dei granuli, che porta alla fusione delle loro membrane con la membrana plasmatica e al mancato immagazzinamento delle sostanze normalmente in essi contenute.

La frequenza relativa e la gravità della storia emorragica di δ-SPD [sottotipo-AN] e δ-SPD classico non sono note.

**Scopi dello studio**

Valutare la frequenza relativa di δ-SPD [sottotipo-AN] e δ-SPD classico  
Confrontare la gravità della diatesi emorragica di δ-SPD [sottotipo-AN] e δ-SPD classico  
Verificare l'ipotesi che le membrane dei δ-granuli di piastrine δ-SPD classico siano fuse con la membrana plasmatica  
Caratterizzare meglio fenotipo e genotipo di diverse forme di δ-SPD

**Metodi**

Raccolta della storia emorragica e calcolo del "bleeding score" (Tosetto A et al, 2006)  
Dosaggio del contenuto dei granuli piastrinici: serotonina, nucleotidi adenosinici, fibrinogeno  
Espressione dei marcatori di membrana, sia in immunofluorescenza che in citofluorimetria (sangue raccolto in EDTA + PGE1): MRP4, LAMP2, CD63, Pselettina  
Studio morfologico delle piastrine, sia con microscopia ottica che con microscopia elettronica  
Raccolta e purificazione di DNA genomico (geni di MPR4/ABCC4 ed altri eventuali)

**Per adesione contattare:**

Marco Cattaneo ([marco.cattaneo@unimi.it](mailto:marco.cattaneo@unimi.it))  
Gian Marco Podda ([gmpodda@gmail.com](mailto:gmpodda@gmail.com))  
Tel: 02 50323295