

## Malattia di Lafora: l'ABC dei termini scientifici per la comunità di pazienti

*La nostra comunità di pazienti beneficia del lavoro di diversi fuoriclasse nel campo della ricerca, che affiancano le famiglie nel cercare una cura per questa malattia devastante. Possiamo imparare tanto sulla malattia di Lafora dai nostri scienziati. Vi proponiamo di seguito una lista di termini, per aiutarvi a capire meglio le loro pubblicazioni scientifiche e le loro presentazioni:*

**Glicogeno:** quando il nostro corpo presenta un accumulo di zucchero (glucosio), lo immagazzina sotto forma di glicogeno, che è composto da un insieme di zuccheri legati tra loro. Il nostro corpo usa gli zuccheri come carburante per le nostre cellule (come la benzina o l'elettricità sono il carburante per le nostre auto). Quando il nostro corpo ha bisogno di energia rapidamente, può prendere zucchero da questo sistema di immagazzinamento e usarlo come carburante.

**Gene codificante per una proteina:** un pezzo di DNA che contiene le istruzioni per sintetizzare una proteina. I pazienti con la malattia di Lafora hanno delle mutazioni in uno di questi due geni:

1. **EPM2A:** il gene che contiene le istruzioni per codificare la proteina laforina.
2. **EPM2B** (detto anche NHLRC1): il gene che contiene le istruzioni per codificare la proteina malina.

**Proteine:** sono macchine biologiche prodotte dal corpo per compiere funzioni importanti nelle cellule. Ecco alcune proteine importanti per la ricerca sulla malattia di Lafora:

**Laforina:** questa proteina interagisce con il glicogeno. Fornisce l'impalcatura affinché le altre proteine compiano il loro lavoro di creazione o distruzione del glicogeno. La laforina estrae anche una piccola molecola chiamata "fosfato" dal glicogeno, che aiuta ad assicurare che il glicogeno si mantenga nella giusta "forma" affinché il corpo possa utilizzarlo e disassemblarlo per produrre carburante.

**Malina:** questa proteina dice alle altre proteine quando devono iniziare a fare il loro lavoro, dove devono andare e quando devono andarsene. Lo fa attaccandovi una piccola proteina chiamata "ubiquitina". Per esempio, la malina attacca l'ubiquitina alla laforina per comunicarle quando prendersi una pausa dal suo fornire l'impalcatura per il glicogeno.

**Glicogeno sintasi & enzima di ramificazione del glicogeno:** queste proteine sono entrambe responsabili nel legare gli zuccheri tra loro per formare il glicogeno.

**Glicogeno fosforilasi & enzima di degradazione del glicogeno:** queste proteine sono entrambe necessarie per rimuovere gli zuccheri dal deposito di glicogeno.

**Alfa-Glucosidasi Acida (GAA):** questa proteina aiuta a degradare il glicogeno che non può essere degradato dalla glicogeno fosforilasi o dall'enzima di degradazione del glicogeno. Questa proteina si trova normalmente nel lisosoma delle cellule (pensate al lisosoma come al bidone della spazzatura della cellula).

**Modello di topo knockout:** un topo che è stato geneticamente modificato per la rimozione di un gene specifico. Nella malattia di Lafora, i due modelli di topo knockout comuni sono: topi knockout laforina

(o EPM2A) e topi knockout malina (o EPM2B). Dato che i topi in questione non presentano quel gene specifico, possono essere utilizzati per studiare malattie genetiche e per testare potenziali terapie.

**Modello di topo knockin:** un topo che è stato geneticamente modificato affinché esprima una specifica mutazione genica. In questi topi non vi è assenza di un gene; al contrario, vi è espressione di una forma mutata del gene. Questi topi possono essere usati per studiare gli effetti di mutazioni specifiche del paziente e per testare potenziali terapie.

**Biomarker o biomarcatore:** un marker *misurabile* di malattia o infezione. Gli studi clinici usano i biomarker per misurare l'impatto di una potenziale terapia sulla progressione di malattia nel paziente.

**Anticorpo:** un tipo di proteina usato dal nostro sistema immunitario per identificare le proteine estranee nel nostro corpo, come i virus, e contrassegnarle per essere distrutte. Nella ricerca biologica, gli anticorpi possono essere usati anche per identificare una specifica proteina che dev'essere studiata.

**Enzima:** uno specifico tipo di proteina. Gli enzimi facilitano le reazioni chimiche nelle cellule, che senza il loro aiuto non avverrebbero così spesso o così velocemente.

**Fusione Anticorpo-Enzima (AEF):** un tipo di terapia che fonde insieme un anticorpo e un enzima. L'anticorpo dice all'enzima dove andare e l'enzima facilita la reazione chimica. *Nella malattia di Pompe, nei pazienti vi è alfa-glucosidasi mutato o mancante. L'AEF per la malattia di Pompe contiene un anticorpo che aiuta l'enzima - alfa-glucosidasi - a raggiungere il lisosoma e a degradare il glicogeno.*

**Molecola:** un insieme di atomi tenuti insieme da una forza in una forma specifica. Si può pensare a tanti piccoli pezzi di un puzzle che si trovano in aree specifiche delle cellule.

**Farmaci a piccola molecola:** queste molecole hanno una forma specifica che consente loro di bloccare il funzionamento di una proteina, oppure di migliorarne la funzione. *Nella malattia di Lafora, i ricercatori vogliono progettare piccole molecole per bloccare o ridurre la funzione della proteina glicogeno sintasi.*

**Terapia genica:** è l'uso di materiale genetico (DNA o RNA) per alterare la produzione di una specifica proteina nell'organismo. Può essere utilizzata per creare una versione corretta di una proteina mancante o per diminuire l'attività di una specifica proteina, riducendone la produzione. *Nella malattia di Lafora, i ricercatori hanno due strategie per progettare una terapia: nel primo scenario, vogliono ridurre la produzione della proteina glicogeno sintasi per ridurre la sintesi di glicogeno. Nel secondo scenario, utilizzerebbero la terapia genica per esprimere la versione corretta della proteina malina.*

**Oligonucleotidi antisenso (ASO):** per produrre una proteina, le nostre cellule leggono le istruzioni contenute nel DNA e inviano un messaggio per iniziare la sintesi della proteina. Questo messaggio si presenta sotto forma di RNA. Un oligonucleotide antisenso è composto dagli stessi materiali dell'RNA, così da legarsi all'RNA e impedirgli di trasmettere il suo messaggio. Di conseguenza, quella proteina non è sintetizzata. *Nella malattia di Lafora, l'ASO ha come bersaglio l'RNA che trasporta il messaggio della glicogeno sintasi, riducendone l'espressione e limitando la sintesi di glicogeno.*