

## Sottotitoli del video panoramica terapeutica della malattia di Lafora - Italiano

00:00:00.000 --> 00:00:19.000

Dunque, oggi parleremo delle terapie in fase di sviluppo per il trattamento dei nostri pazienti della comunità Lafora. Si tratta di una presentazione periodica che vorremmo aggiornare ogni sei mesi

00:00:19.000 --> 00:00:49.000

circa, per mantenere tutta la nostra comunità al passo e al corrente delle informazioni più recenti relative allo stato delle terapie. Quindi, per cominciare, la maggior parte di noi in questa chiamata ha già familiarità con la malattia di Lafora, ma per dare un po' di contesto a tutti, in particolare circa alcuni termini che sentirete molto spesso durante la presentazione, vorrei fare una breve panoramica dal punto di vista scientifico su cos'è la malattia di Lafora.

00:00:52.000 --> 00:00:57.000

Quella di Lafora è una malattia genetica fatale, caratterizzata da epilessia mioclonica progressiva, un rapido deterioramento neurologico e demenza infantile.

00:00:57.000 --> 00:01:27.000

E i bambini affetti dalla malattia di Lafora presentano mutazioni in uno tra due geni. Cioè una mutazione nel gene EPM2A o nel gene NHLRC1, chiamato anche EPM2B. Ora, insieme, questi due geni codificano per le proteine, e le proteine

00:01:27.000 --> 00:01:39.000

sono i meccanismi del nostro corpo che ci aiutano a svolgere tutte le differenti funzioni che mantengono il corpo sano e attivo. Quindi, quando queste due proteine che sono codificate da questi due geni,

00:01:39.000 --> 00:02:09.000

la prima proteina si chiama laforina e la seconda malina e collaborano per far sì che il nostro corpo immagazzini correttamente lo zucchero. E il nostro corpo immagazzina lo zucchero di cui abbiamo bisogno per l'energia, sotto forma di ciò che chiamiamo glicogeno. Quindi sentirete molto spesso questa parola. Perciò, ogni volta che si parla di glicogeno, si parla del magazzino centrale per lo zucchero nel corpo e la laforina e la malina aiutano a fare sì che

00:02:39.000 --> 00:02:56.000

questa molecola-magazzino per lo zucchero permette ai pazienti di immagazzinare zucchero, cioè energia per quando ne avranno necessità e per accedervi al momento del bisogno. Se la laforina o la malina non funzionano correttamente, allora lo zucchero è immagazzinato nel glicogeno, ma non può essere rilasciato correttamente quando ce n'è bisogno, e quello che succede è che arrivano quelli che si chiamano corpi di Lafora, che potete vedere qui a destra, in una macchia nel tessuto cerebrale di un topo e potete vedere questi aggregati viola scuro qui, questi sono i corpi di Lafora che iniziano ad accumularsi nei pazienti con la malattia di Lafora.

Quindi quando si parla di trattare questa malattia ci sono due diverse strategie su cui si è iniziato a lavorare per un trattamento.

00:02:56.000 --> 00:03:10.000

La prima strategia è che possiamo sviluppare qualcosa per degradare e rompere questi corpi di Lafora, per permettere ai nostri pazienti di poter tornare ad accedere allo zucchero

00:03:10.000 --> 00:03:17.000

e iniziare a degradare il glicogeno. La seconda strategia, e parleremo di esempi specifici tra pochi minuti è che possiamo ridurre

00:03:17.000 --> 00:03:38.000

la velocità alla quale il glicogeno si accumula. E quello che i nostri scienziati hanno appreso è che possiamo rallentare la velocità con cui il nostro corpo immagazzina zucchero nel glicogeno e che il nostro corpo ha altri meccanismi per degradare il glicogeno

00:03:38.000 --> 00:04:05.000

e se possiamo rallentare abbastanza quel processo, quello che vedete qui sotto è un grafico in cui, per le persone sane, si vede che immagazzinano glicogeno e che lo degradano quando ne hanno bisogno. Per i pazienti con la malattia di Lafora o con malattie correlate, come la malattia da corpi di poliglucosano dell'adulto, il corpo crea questo glicogeno che è come una tubatura intasata. Continuano a immagazzinare sempre più glicogeno e dato che non possono romperlo, resta accumulato.

00:04:05.000 --> 00:04:11.000

Ora, questa seconda strategia di rallentare l'accumulo di glicogeno, se possiamo rallentare la velocità di produzione del glicogeno, allora il nostro corpo ha altri modi per gestirlo, e possiamo ridurre l'aggregazione dei corpi di Lafora. E questi corpi di Lafora sono ciò che guida la malattia, ed è per questo che tutta la ricerca si concentra moltissimo su ciò che possiamo fare per

00:04:12.000 --> 00:04:23.000

rallentare la velocità di produzione di glicogeno, allora il nostro corpo ha altri modi per gestire il glicogeno e possiamo ridurre l'aggregazione dei corpi di Lafora.

00:04:23.000 --> 00:04:32.000

E questi corpi di Lafora sono ciò che guida la malattia, ed è per questo che tutta la ricerca si concentra moltissimo su ciò che possiamo fare, alternativamente, per

00:04:32.000 --> 00:05:01.000

per distruggere i corpi di Lafora esistenti o per impedirne la formazione, in primis. Quindi, se state facendo le vostre ricerche, come sicuramente avrete fatto, sulle diverse terapie in corso di sviluppo per la malattia di Lafora, potrete constatare che abbiamo fatto tantissimo lavoro, che i nostri scienziati hanno svolto ricerche approfondite e hanno provato diverse terapie, lavorando per svilupparle per i nostri pazienti Lafora.