

Nuove vie verso una cura

Il Dottor Berge Minassian ne ha fatto la missione della sua vita: trovare la cura per la malattia di Lafora.

Grazie al generoso sostegno di zelanti donatori come te, il suo laboratorio è più vicino che mai al completamento di questa missione.

Sin da quando, durante la scuola di medicina, il dottor Minassian incontrò un paziente affetto dalla malattia di Lafora, è stato spinto a cercare modi per alleviare la sofferenza causata da questa forma neurodegenerativa di epilessia.

Lungo il corso della sua carriera ha ottenuto un numero di scoperte epocali che hanno contribuito ad accrescere, per il mondo intero, la comprensione di questa devastante malattia. Tra queste ricordiamo quelle del 1998 e del 2003 che rivelarono i due geni responsabili della malattia. Queste scoperte furono alla base dello sviluppo di un test diagnostico definitivo.

Nel 2013, il dottor Minassian ed il suo laboratorio, ancora una volta fece una scoperta rivoluzionaria che ha aperto la strada a nuove terapie e, quindi, a potenziali cure.

Nonostante fosse noto da tempo che lo sviluppo della malattia di Lafora è caratterizzato da una progressiva formazione e crescita dei corpi di Lafora (accumuli di una forma anomala di glicogeno) nei neuroni e da neurodegenerazione, i ricercatori non erano ancora stati in grado di determinare se i corpi di Lafora fossero davvero la causa della neurodegenerazione. Con le loro più recenti scoperte, il dottor Minassian ed il suo team potrebbero aver trovato la risposta.

Avendo riconosciuto che per costruire qualsiasi tipo di glicogeno – normale o anomalo – il corpo umano necessita di uno specifico enzima chiamato Glicogeno Sintasi (GS), i ricercatori si sono chiesti: che cosa accadrebbe se il GS fosse ridotto oppure eliminato del tutto?

Allo scopo di provare l'ipotesi che la mancanza di GS possa potenzialmente ridurre la formazione dei corpi di Lafora ed il progresso della malattia, il dottor Minassian ed il suo team hanno allevato ed incrociato topi con la malattia di Lafora e topi completamente privi dell'enzima GS. È stato così trovato che la loro progenie (nata da un genitore malato ed uno privato di GS – ndt) era completamente guarita dalla malattia di Lafora – In particolare, i ricercatori non trovarono nessun corpo di Lafora nei cervelli di topo ottenuti, suggerendo una risposta al mistero se i corpi di Lafora causano la degenerazione e gli effetti della malattia che fondamentalmente segnano le vite dei malati – ndt.

I ricercatori furono ulteriormente incoraggiati nella loro linea di ricerca quando incrociarono i topi malati con i topi privi della PTG (una proteina responsabile dell'attivazione della sintesi del glicogeno). Nella loro progenie (nata da un genitore malato ed uno privato di PTG – ndt), la sintesi del glicogeno era ridotta del 50%, anziché essere completamente assente, ciò nonostante, ancora una volta, questi topi

erano completamente guariti dalla malattia di Lafora. Questo risultato suggerisce che allo scopo di curare la malattia di Lafora, la sintesi del glicogeno deve essere solamente ridotta del 50%.

Quindi, come possono questi risultati aprire nuove vie verso una cura? Ora che è stato provato come la formazione dei corpi di Lafora sia dipendente dalla sintesi del glicogeno, il dottor Minassian ed il suo team hanno identificato tre nuovi modi per ridurre la produzione di glicogeno, ognuno dei quali conduce verso nuove possibili terapie: due di questi si basano su enzimi, mentre l'ultimo si fonda su una proteina.

Inoltre, ognuno di questi approcci rappresenta un diverso livello di possibile intervento: quello genico, quello dell'RNA ed infine quello proteico. Ognuno di questi livelli è oggi un'area di ricerca attiva all'interno del laboratorio del dottor Minassian.

Mentre tutti questi filoni di ricerca hanno il potenziale di fermare la progressione della malattia, il dottor Minassian sta anche lavorando su una potenziale terapia che potrebbe far regredire la malattia attraverso l'eliminazione dei corpi di Lafora che si sono già formati.

Quest'ultimo percorso di ricerca è incentrato sul trovare qualche modo per introdurre l'amilasi (un enzima che scompone l'amido) all'interno del cervello, nella speranza che possa dissolvere i corpi di Lafora.

Il generoso sostegno di donatori come te consentirà di portare avanti questa ampia gamma di studi, potendo finanziare nuovi ricercatori nel laboratorio del dottor Minassian. Nei pochi mesi scorsi, infatti, quattro nuovi ricercatori, un tecnico e uno studente neo-laureato si sono uniti allo staff del dottor Minassian per portare avanti gli ambiziosi programmi di ricerca del laboratorio. Questi nuovi membri dello staff accresceranno enormemente la capacità di ricerca del laboratorio e nel mentre acquisteranno le capacità per diventare domani gli scienziati di punta nella fondamentale ricerca sulla salute del bambino. Qui di seguito ci sono i nomi delle nuove 'reclute' ed un piccolo riassunto del progetto su cui stanno lavorando.

Il più esperto dei nuovi membri, il dottor Martin Steup, proviene dall'università di Potsdam (Germania) dove ricopre i ruoli di Capo del dipartimento di Fisiologia Vegetale e Direttore dell'Istituto di Biochimica e Biologia. Lavorando principalmente sulle piante, il dottor Steup ha trovato un enzima capace di fosforizzare l'amido; ed ora spera di poter trasferire la propria esperienza sui mammiferi. Quindi la sua attività aiuterà a chiarire la patogenesi della malattia di Lafora. Rimarrà al SickKids per un anno.

La dottoressa Silvia Nitschke proviene dall'università di Berlino (Germania) dove ha recentemente conseguito il suo dottorato di ricerca. Lei lavorerà sull'approccio terapeutico basato sull'amilasi lavorando in cooperazione con il dottor Roman Melnyk già collaboratore del laboratorio del dottor Minassian.

Mitchell Sullivan è un dottorando all'Università del Queensland in Australia. Lui lavorerà sulla modellizzazione proteica, progettando piccole molecole per interrompere la sintesi del glicogeno.

La dottoressa Saija Ahonen proviene dalla Finlandia, dove ricopriva il ruolo di professoressa in genetica canina presso l'Università di Helsinki. La dottoressa Ahonen lavorerà sugli approcci terapeutici di tipo

genetico, come ad esempio la nuova rivoluzionaria biotecnologia CRISPR (<https://it.wikipedia.org/wiki/CRISPR> - ndt).

Infine, Amy Perri, in qualità di tecnico, lavorerà su molteplici progetti all'interno del laboratorio del dottor Minassian; e Rubina Dad, un neo-laureato proveniente dal Pakistan sarà impegnato nella ricerca a livello dell'RNA.

La strategia ramificata che il dottor Minassian sta oggi seguendo con l'aiuto dei soci finanziatori, rappresenta ad oggi il più promettente sforzo di trovare una cura per la malattia di Lafora.

Siamo profondamente grati per il vostro aiuto e non vediamo l'ora di condividere con voi nuovi aggiornamenti non appena la ricerca farà qualche ulteriore passo avanti. Lavorando insieme, possiamo portare speranza ai pazienti ed alle loro famiglie provate da questa devastante malattia.