



Epilèpsia progressiva mioclònica de Lafora: bases fisiopatològiques de la malaltia i aproximacions terapèutiques

Dr. Pascual Sanz Bigorra

Institut de Biomedicina de València CSIC

Dr. Erwin-Carlos Knecht Roberto

Centro de Investigación Príncipe Felipe. València

Dr. Santiago Rodríguez de Córdoba

Centro de Investigaciones Biológicas. Madrid

Quin era l'objectiu del projecte?

Obtenir informació sobre les funcions fisiològiques de les proteïnes laforina i malina, així com identificar possibles dianes d'intervenció terapèutica. Aquestes proteïnes formen un complex funcional que regula la síntesi de glucogen i possiblement altres importants processos cel·lulars, com proliferació cel·lular, apoptosi, estrès per reticle endoplàsmatic, metabolisme energètic i diferenciació.

Què han descobert?

En la malaltia es dona una disfunció de la regulació de la proteòlisi intracel·lular, fonamentalment produïda per autofàgia. Aquesta disfunció podria alterar altres rutes de proteòlisi intracel·lular i conduir a una disfunció mitocondrial (amb augment de l'estrès oxidatiu). Aquests resultats identifiquen l'homeòstasi proteica intracel·lular com una diana d'acció farmacològica.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

La millora de les condicions d'homeòstasi proteica intracel·lular té un efecte beneficiós sobre els símptomes neurològics que acompanyen la malaltia. Atès que els compostos actius trobats (4-fenilbutirat i metformina) ja s'usen en el tractament d'altres malalties més comunes, la seua aplicació a la clínica de la malaltia de Lafora pot ser immediat. Paral·lelament, aquests compostos podrien ser el punt de partida en la síntesi de compostos més potents.