



## **FINANZIAMENTO A PROGETTI MEDICO-SCIENTIFICI 2019/2020**

**L'attività di ricerca scientifica è diretta a sviluppare conoscenze fondamentali per supportare e ampliare le possibilità di assistenza medica a sostegno di bambini e adulti con Sclerosi Tuberosa.**

L'AST onlus, come da finalità statutaria, prevede il sostegno a progetti scientifici di ricerca, presentati secondo le regole interne e approvati dall'Assemblea Nazionale dei Soci. I responsabili delle ricerche presentano in seguito relazioni scritte e orali ai soci. I finanziamenti avvengono attraverso l'erogazione liberale direttamente agli enti.

I progetti medico-scientifici in cui l'AST si è impegnata per gli anni 2019/2020 per un totale di € 40.000 sono tre.

1)

**“Validazione ‘wet’ di nuovi bersagli terapeutici per la Sclerosi Tuberosa identificati tramite RNA-seq di cellule staminali neurali e di lesioni simil-SEGA derivate da topo modello di malattia”**

Responsabile della ricerca: dr.ssa Rossella Galli, Biologia delle Cellule Staminali Neurali



Fondazione Centro San Raffaele, Milano  
Finanziamento da parte dell'AST: € 15.000

Descrizione del progetto:

“Grazie al fondamentale supporto dell'Associazione Sclerosi Tuberosa (AST), negli ultimi 8 anni il nostro gruppo di lavoro, situato all'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano e da sempre impegnato nell'ambito delle neuroscienze con particolare interesse per le cellule staminali nervose, è stato in grado di generare diversi modelli animali preclinici di ST. Tramite eliminazione selettiva del gene *Tsc1*, da solo o in concomitanza con l'oncosoppressore *Pten*, in cellule staminali nervose durante lo sviluppo fetale e/o postnatale, abbiamo osservato nei topi mutanti la presenza di a) alterazioni della corteccia cerebrale, b) lesioni simil-SEN e c) lesioni simil-SEGA (Zordan et al, JCI, 2018).

Anche quest'anno, è stato chiesto aiuto economico all'AST in modo da sostenere questo nuovo progetto finalizzato all' utilizzo dei dati di analisi trascrizionale, ottenuti durante lo scorso anno e derivati sia da linee cellulari staminali con mutazione in *Tsc1* e *Pten*, sia da SEGA murini, per identificare e validare nuovi effettori molecolari coinvolti nella ST. La nostra speranza è che l'identificazione di nuovi mediatori possa aiutarci non solo ad aumentare ulteriormente la conoscenza dei meccanismi molecolari coinvolti nella ST ma anche ad identificare nuovi bersagli molecolari da utilizzare nell'ambito di nuove strategie terapeutiche per la ST.”

2)

**“Valutazione di nuovi fattori prognostici in sangue di pazienti con linfangioleiomiomatosi (LAM)”**

Responsabile della ricerca: dr.ssa Chiara Maria Vasco, biologa  
in collaborazione con dr.ssa Olga Torre, pneumologa



Fondazione Istituto Nazionale Genetica Molecolare, Milano

Finanziamento da parte dell'AST: € 15.000

Descrizione del progetto:

“La Linfangioleiomiomatosi (LAM) è una rara patologia polmonare che colpisce prevalentemente donne in età fertile ed è caratterizzata da una progressiva distruzione dei tessuti sani del polmone. Può presentarsi in forma isolata, definita come “sporadica” o nel contesto di un'altra rara malattia, la sclerosi tuberosa. La LAM è dovuta alle mutazioni dei geni della sclerosi tuberosa, TSC1 e TSC2, che provocano una proliferazione eccessiva di cellule muscolari lisce che generalmente non si trovano nei polmoni. I sintomi possono essere: dispnea, fiato corto, tosse, pneumotorace, dolore al torace e affaticamento. Poiché alcuni di questi sintomi sono comuni ad altre condizioni, le donne con LAM hanno spesso una diagnosi tardiva. I pazienti si trovano a dover combattere con una progressiva diminuzione della capacità polmonare, fino ad esigere l'ossigenoterapia ed, in alcuni casi, il trapianto. Non è ancora completamente chiara la patogenesi alla base della LAM ma, poiché colpisce quasi esclusivamente le donne, si ipotizza una correlazione con l'attività ormonale. Gli studi clinici in corso si propongono di scoprire di più circa la patogenesi e la cura. Lo scopo della nostra ricerca è lo studio di alcuni marcatori che possano essere prognostici della malattia al fine di fornire ai medici un aiuto efficace nella diagnosi rendendola tempestiva e ottenibile mediante indagini semplici (prelievo di sangue) e non troppo onerose per i pazienti e per il Sistema Sanitario Nazionale.”

3)

**“Epilessia focale refrattaria in ST e multipli tuberi: identificazione del focolaio epilettogeno prevalente per valutazione prechirurgica mediante analisi polisonnografica computerizzata dell'attività intercritica in sonno REM e studio RM in arterial spin labelling”**

Responsabile della ricerca: prof.ssa Edvige Veneselli



Dip. di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmogica, Genetica e Scienze Materno-Infantili, Sezione di Neuroscienze dello Sviluppo - Università di Genova U.O. e Cattedra di Neuropsichiatria Infantile - IRCCS Giannina Gaslini

Finanziamento da parte dell'AST: € 10.000

Descrizione del progetto:

“La ST è una patologia genetica che nella maggior parte dei casi comporta l'instaurarsi di un'epilessia, che frequentemente è in forma severa e/o resistente alla terapia farmacologica. In particolare nei primi anni di vita l'epilessia può essere talmente grave che il bambino può manifestar un arresto o una regressione dello sviluppo psicomotorio. E' fondamentale quindi, quando non si ha risposta al trattamento farmacologico, indagare la possibilità per ciascun paziente di altri trattamenti, come quello neurochirurgico. L'epilessia nella ST è dovuta infatti alla presenza dei tipici tuberi corticali. Spesso sono uno o più tuberi a determinare l'epilessia mentre altri sono “silenti” dal punto di vista clinico. Per molti anni si è discusso della possibilità o meno di intervenire rimuovendo i tuberi supposti più “epilettogeni”, ma alcuni clinici e chirurghi ritengono che l'esistenza di tuberi multipli, che possono diventare epilettogeni nel tempo, sconsigli questo tipo di approccio. Tuttavia nel corso degli anni sono numerose le segnalazioni di un buono risultato sulle crisi e sullo sviluppo dei soggetti che sono stati sottoposti a rimozione dei tuberi epilettogeni. Per fornire una chiara indicazione chirurgica e guidare la scelta del chirurgo è fondamentale identificare strategie di chiara definizione del tubero epilettogeno. Nuove segnalazioni di letteratura hanno evidenziato come nel sonno REM di pazienti con ST le anomalie tendano ad essere meno evidenti e a mostrare una precisa lateralizzazione. Il presente studio vuole valutare l'affidabilità delle metodiche integrate di video-EEG, polisonnografia e RM perfusionale nell'identificazione dell'area epilettogena, candidare i pazienti alla chirurgia e valutare, negli operati, l'outcome clinico.”