

València, 1 de desembre de 2023

Comproven en ratolins els efectes beneficiosos del fàrmac Fingolimod enfront de la malaltia de Lafora

- **Un equip de l'Institut de Biomedicina de València (CSIC) ha realitzat un assaig en ratolins amb aquest fàrmac per a tractar aquesta malaltia neurològica que comença en l'adolescència**
- **Els resultats, publicats en 'Molecular Neurobiology', mostren que es prevé la infiltració limfocitària del cervell i disminueix la neuroinflamació per a una malaltia rara sense capellà coneguda**

La malaltia de Lafora és una malaltia neurològica rara. Es manifesta en l'adolescència com una mena d'epilèpsia, els símptomes de la qual inclouen problemes d'aprenentatge, al·lucinacions visuals i convulsions generalitzades, entre altres. No es coneix cura, per la qual cosa ara, un grup d'investigació de l'Institut de Biomedicina de València (IBV), del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), ha provat els efectes d'un fàrmac emprat per a l'esclerosi múltiple, el Fingolimod, en models de ratolins amb la malaltia de Lafora. Els investigadors del CSIC han observat efectes beneficiosos, com la disminució de la inflamació i la prevenció de la infiltració limfocitària en el cervell de ratolins model de malaltia. Els resultats es publiquen en la revista *Molecular Neurobiology*.

Amb una prevalença de menys de quatre casos per milió d'habitants, la malaltia de Lafora ocorre quan una mutació genètica fa que el cos no regule la síntesi de glucogen correctament. Aquest s'acumula i forma els 'cossos de Lafora' (nomenats com el metge espanyol que els va descobrir, el deixeble de Cajal Gonzalo Rodríguez Lafora), que s'acumulen en el sistema nerviós i en músculs, fetge i pell. Els símptomes apareixen durant l'adolescència, tant en homes com dones, i inclouen problemes d'aprenentatge, al·lucinacions visuals, mioclonies i convulsions. Després de 6 anys, al voltant de la meitat de les persones afectades per la malaltia de Lafora perden la capacitat de moure voluntàriament el seu cos; després de 10 o 15 anys, moren per estatus epilèpticus o problemes respiratoris.

S'ha notificat amb major freqüència aquesta malaltia en poblacions del Mediterrani (Espanya, França, Itàlia), nord d'Àfrica, l'Índia i el Pakistan. Encara no existeix una cura per a la malaltia de Lafora, per la qual cosa el tractament actual se centra en controlar els símptomes mitjançant fàrmacs anticonvulsius. Ara, un equip liderat pel professor d'investigació del CSIC a l'IBV Pascual Sanz ha realitzat un assaig preclínic utilitzant

fàrmacs que s'usen per a tractar altres malalties (fàrmacs de reposicionament), amb la finalitat d'avaluar el seu efecte beneficiós sobre la patologia que presenta un model experimental de ratolins amb la malaltia de Lafora.

“Hem observat l'efecte beneficiós de l'administració de Fingolimod sobre diferents proves de comportament i sobre diferents paràmetres fisiopatològics de la malaltia de Lafora en ratolins model”, revela Sanz. Segons l'estudi, publicat recentment a la revista *Molecular Neurobiology*, Fingolimod, un fàrmac que s'empra en el tractament de l'esclerosi múltiple, prevé la infiltració limfocitària del cervell i disminueix la neuroinflamació present en els models de ratolí de la malaltia de Lafora.

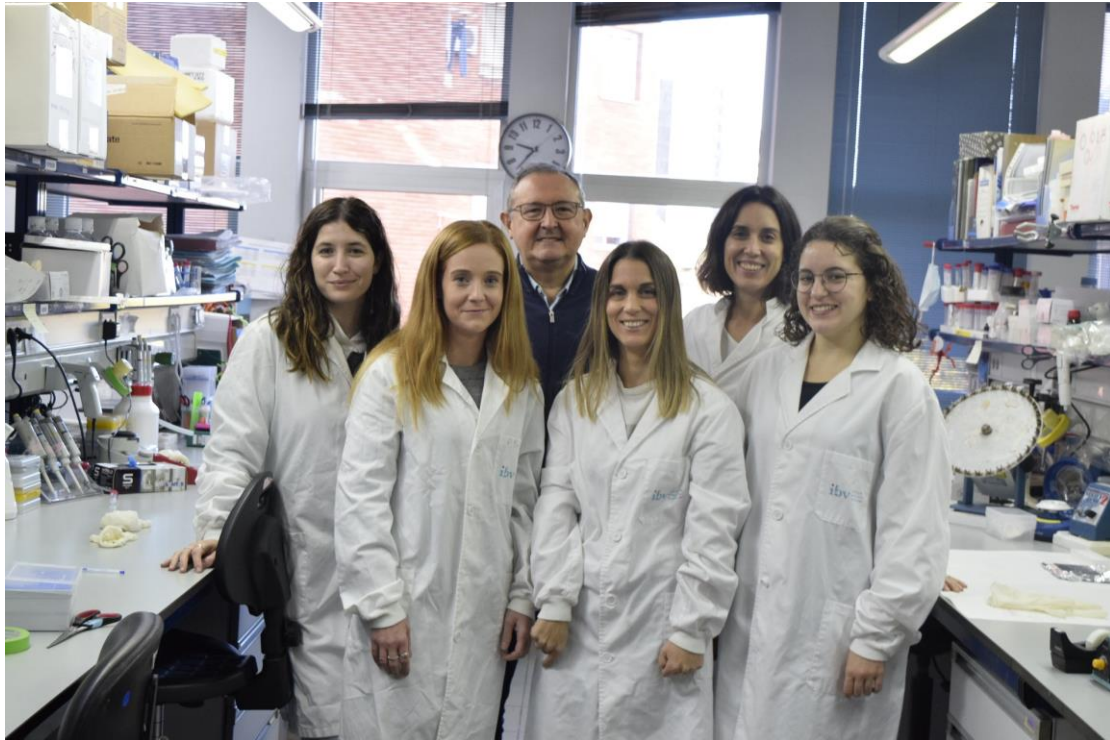
Disminuir la inflamació en el cervell

L'equip de Sanz a l'IBV ha realitzat diferents proves de comportament en ratolins amb la malaltia de Lafora, observant que l'administració de Fingolimod millorava la hiperactivitat i els dèficits d'atenció que presentaven. El Fingolimod és un antagonista dels receptors d'esfingosina-1P, molècula clau en el sistema immune perquè regula el trànsit de limfòcits. “A través d'aquest mecanisme actua sobre diferents tipus cel·lulars en el cervell amb el resultat final de disminuir la producció de mediadors inflamatoris”, explica Sanz. “Això fa que es disminuïska el reclutament de cèl·lules limfocítiques al cervell”.

La disminució de la neuroinflamació mediada pel Fingolimod podria ser la causa del seu efecte beneficiós en els models de malaltia estudiats, apunten els investigadors. Segons Sanz, investigador també del Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa de Malalties Rares (CIBERER), “aquests resultats indiquen que el fàrmac Fingolimod pot ser útil en el tractament de pacients amb la malaltia de Lafora, per a la qual no existeix un tractament en aquests moments”.

Referència:

Rubio, T., Campos-Rodríguez, Á. & Sanz, P. ***Beneficial Effect of Fingolimod in a Lafora Disease Mouse Model by Preventing Reactive Astroglia-Derived Neuroinflammation and Brain Infiltration of T-lymphocytes.*** *Mol Neurobiol* (2023). <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03766-1>



L'equip de l'Institut de Biomedicina de València (IBV-CSIC) liderat pel professor d'investigació del CSIC Pascual Sanz que ha realitzat un assaig en ratolins amb aquest fàrmac per a tractar la malaltia de Lafora, una malaltia neurològica que comença en l'adolescència.