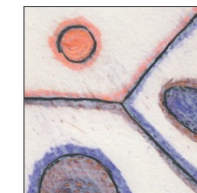
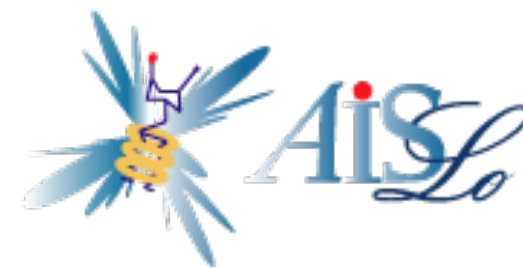
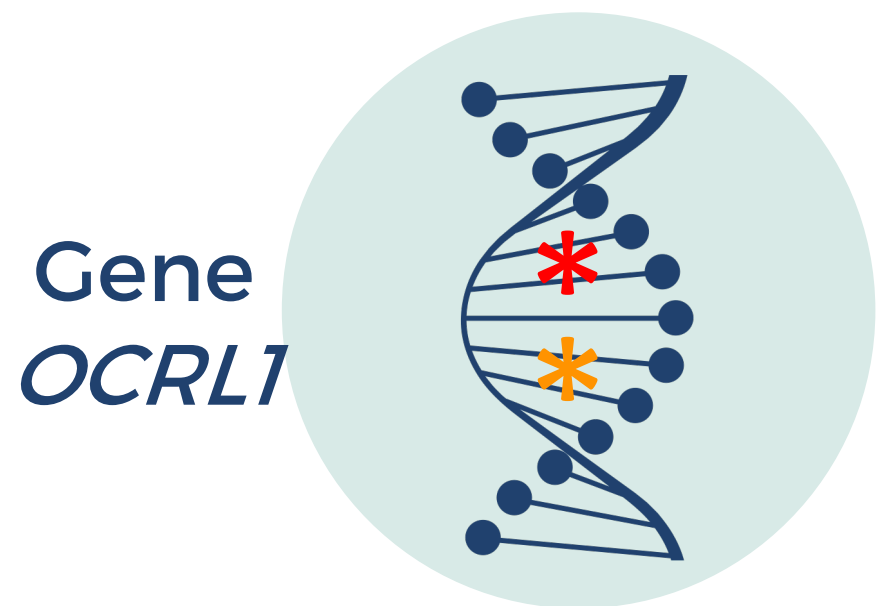


# LOWE SYNDROME RESEARCH MEETING 2023

SCIENCE PRESENTATION  
SUMMARIES (ITA)



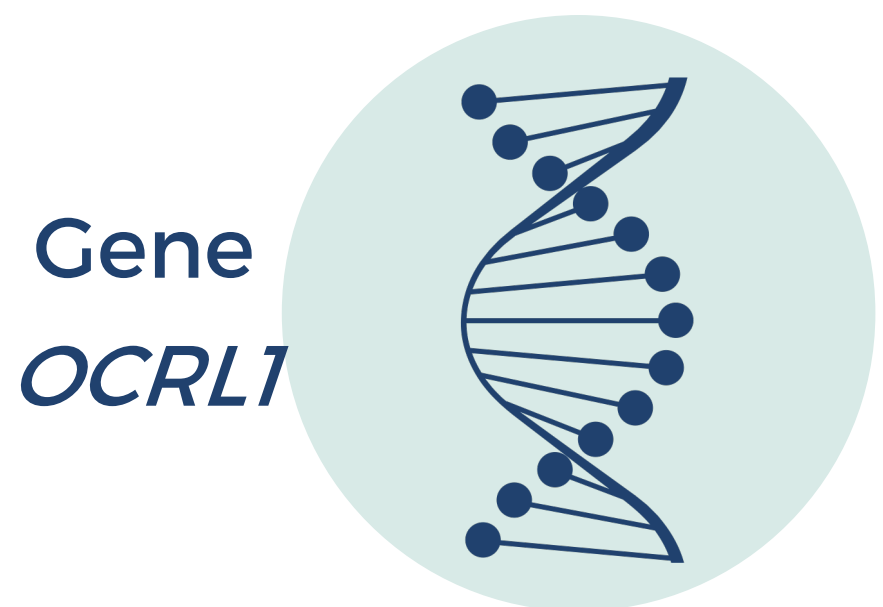


~~OCRL1~~

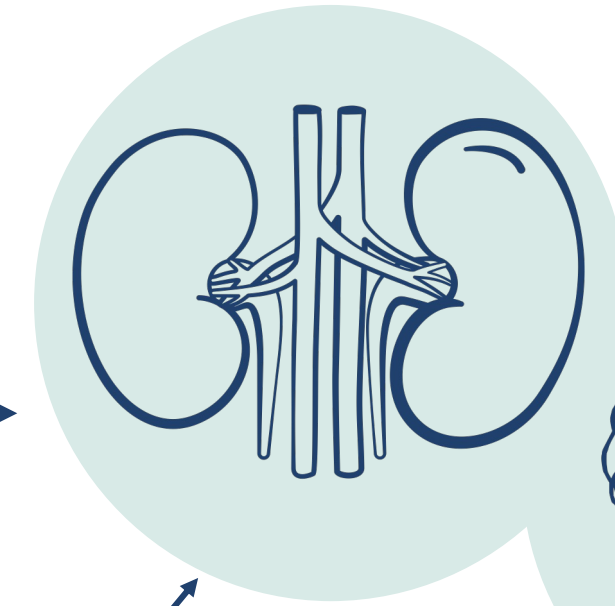
Dent 2 disease

Low

syndrome



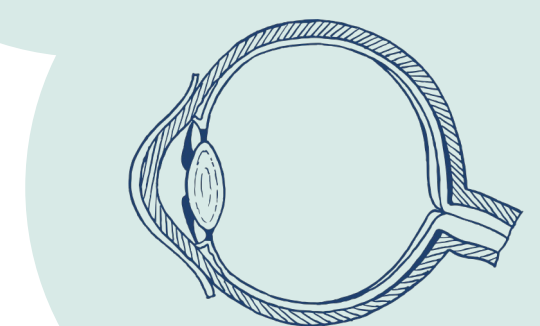
OCRL1



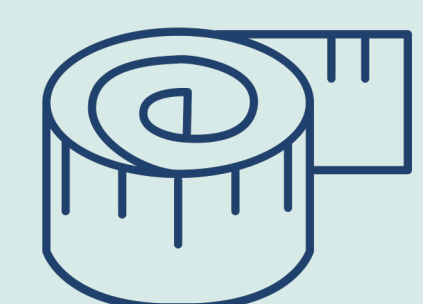
Rene



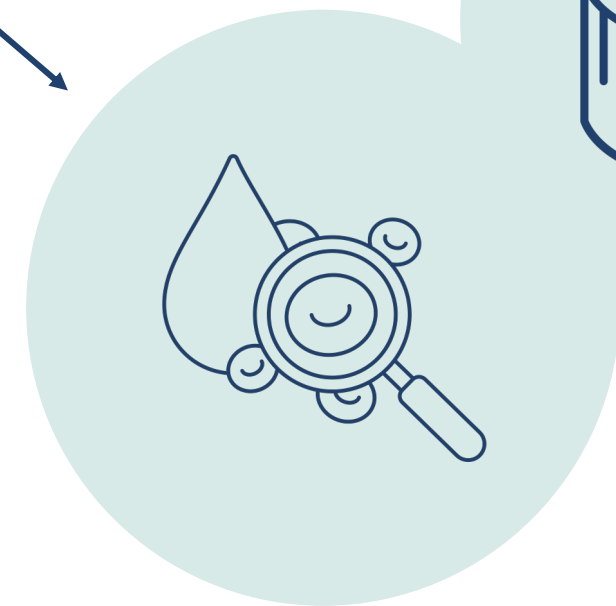
Sistema Nervoso Centrale



Occhio



Sviluppo



Coagulazione

# CLAUDIO AGUILAR

Il suo team di ricerca sta esaminando diverse mutazioni nei pazienti con sindrome di Lowe. Hanno scoperto che non tutte le mutazioni hanno gli stessi effetti sulla proteina OCRL1. In futuro, ciò potrebbe aiutarci a comprendere la variabilità dei sintomi manifestati dai pazienti con sindrome di Lowe.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

Il più possibile: stiamo provando a capire come diverse mutazioni causano diversi sintomi.



**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

A breve termine, trovare il collegamento tra le mutazioni e la funzione della proteina OCRL.

A lungo termine: sviluppare nuove terapie.

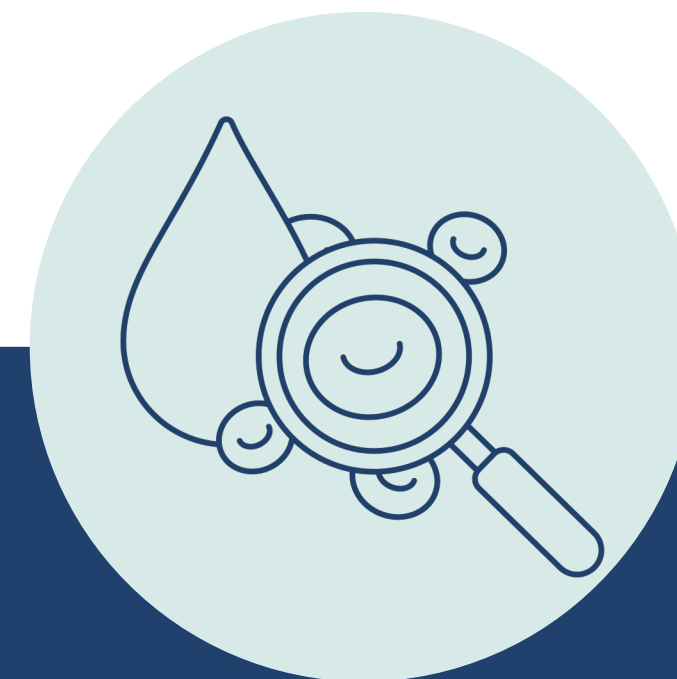
# ANTONIJA JURAK BEGONJA

Alcuni pazienti con sindrome di Lowe hanno problemi di coagulazione che si manifestano principalmente durante interventi chirurgici. Studiando piastrine che mancano di OCRL, lei e il suo team hanno scoperto che tali cellule presentano caratteristiche anomale associate ad una anormale coagulazione.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

I problemi di coagulazione riportati nella Sindrome di Lowe.



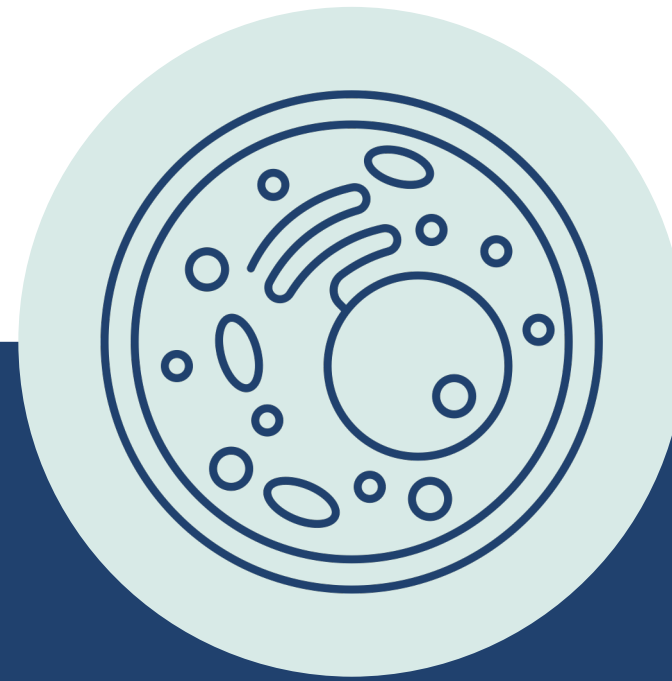
**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

Nel breve periodo capire come l'assenza di OCRL impatta sulla funzionalità delle piastrine.

Nel lungo periodo capire meglio il funzionamento generale delle piastrine.

# ANTONELLA DE MATTEIS

Il suo gruppo si occupa di studiare le alterazioni cellulari derivanti dall'assenza di OCRL e di sviluppare nuovi approcci terapeutici, combinando screening farmacologici e microscopia avanzata. I farmaci migliori nell'indurre un recupero delle alterazioni cellulari in cellule senza OCRL vengono poi testati nel modello murino della Sindrome di Lowe.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

Il più possibile. Siamo interessati principalmente alla disfunzione del tubulo prossimale renale.



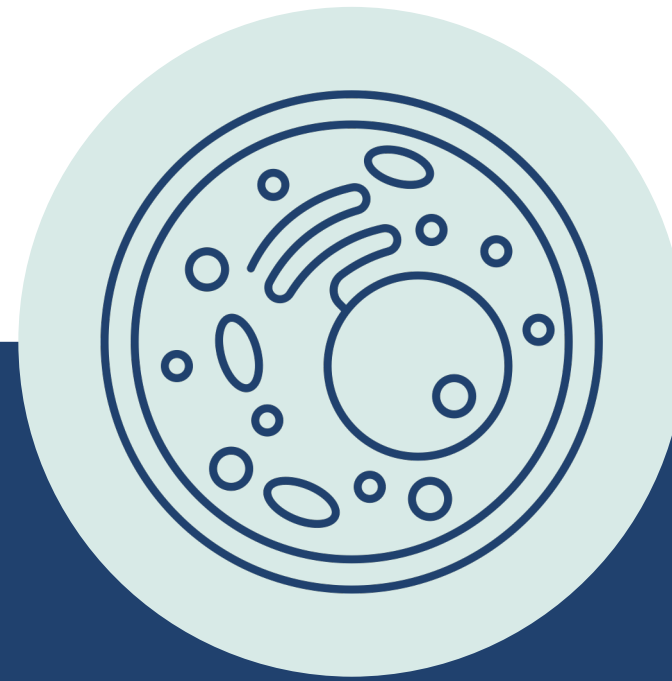
**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

Nel breve periodo, comprendere meglio i meccanismi alla base della patologia renale nella Sindrome di Lowe.

Nel medio/lungo periodo sviluppare nuove terapie.

# ARNAUD ECHARD

Il suo team di ricerca ha scoperto che le cellule che mancano di OCRL presentano alterazioni strutturali e funzionali che si riflettono in un trasporto di sostanze inefficiente all'interno delle cellule. Hanno inoltre dimostrato inoltre che tali cellule hanno anche problemi nel processo di divisione cellulare.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

Il più possibile: stiamo infatti cercando di capire al meglio le alterazioni cellulari derivanti dalla mancanza di OCRL.



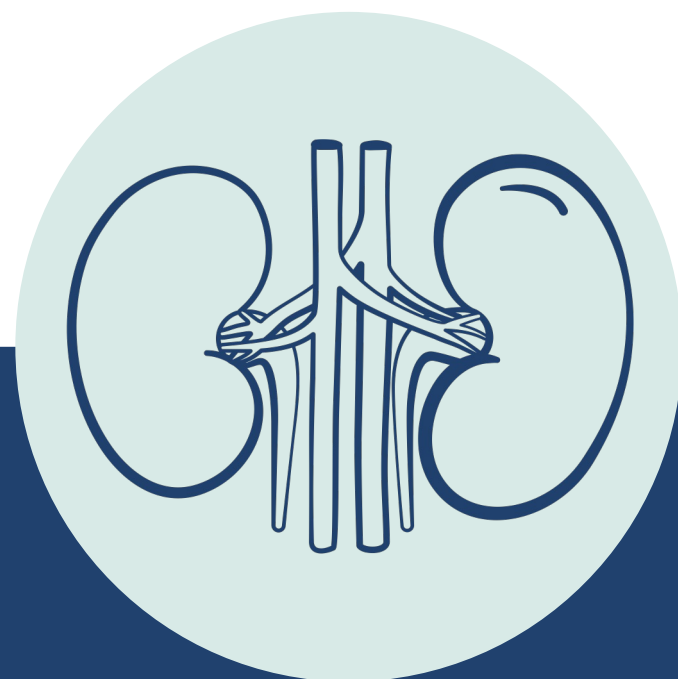
**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

Nel breve periodo, ampliare la conoscenza di come le sostanze/proteine/molecole vengono trasportate all'interno delle cellule.

Nel lungo periodo, trasferire le conoscenze in comprensione dei sintomi e sviluppo di terapie.

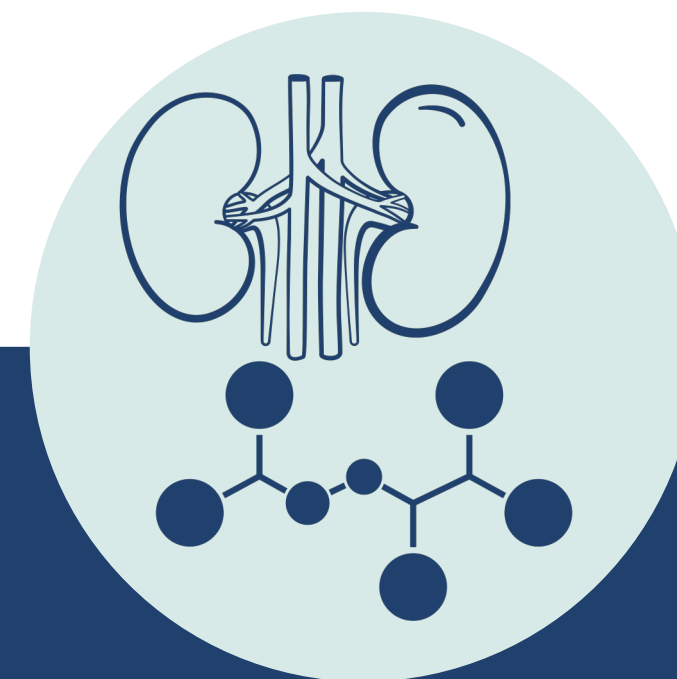
# FRANCESCO EMMA

I problemi renali nella sindrome di Lowe sono chiamati sindrome di Fanconi. Lui ed il suo gruppo sono esperti nel misurare e monitorare questa condizione e stanno stabilendo come utilizzare queste informazioni nei trial clinici.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

La sintomatologia renale con il conseguente disequilibrio causato dalla perdita di soluti e proteine nelle urine.

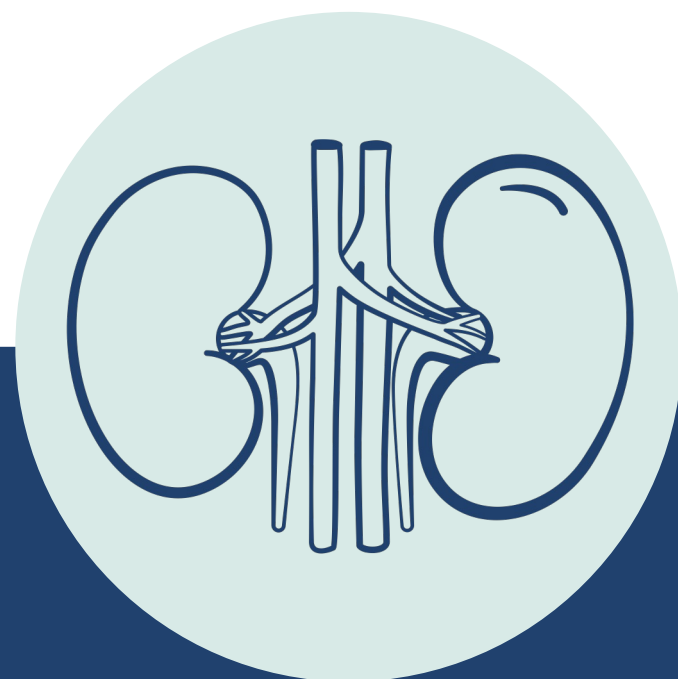


**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

Definire un protocollo robusto per la valutazione della funzionalità renale da applicare in nuovi clinical trials.

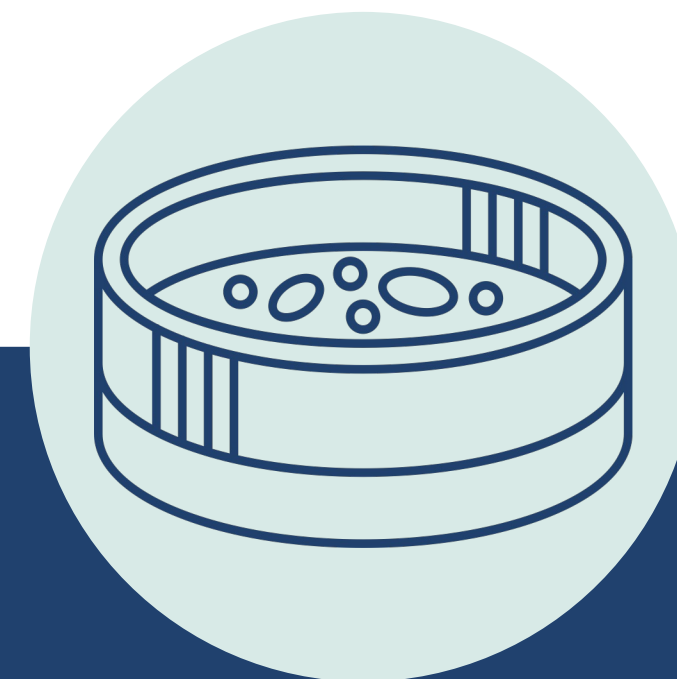
# KAI ERDMANN

Il suo team di ricerca sta sviluppando e utilizzando piccoli modelli di organi per studiare la sindrome di Lowe. Hanno scoperto che questi modelli possono imitare la malattia e aiutare a testare nuovi trattamenti.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

La sintomatologia renale con il conseguente disequilibrio causato dalla perdita di soluti e proteine nelle urine.



**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

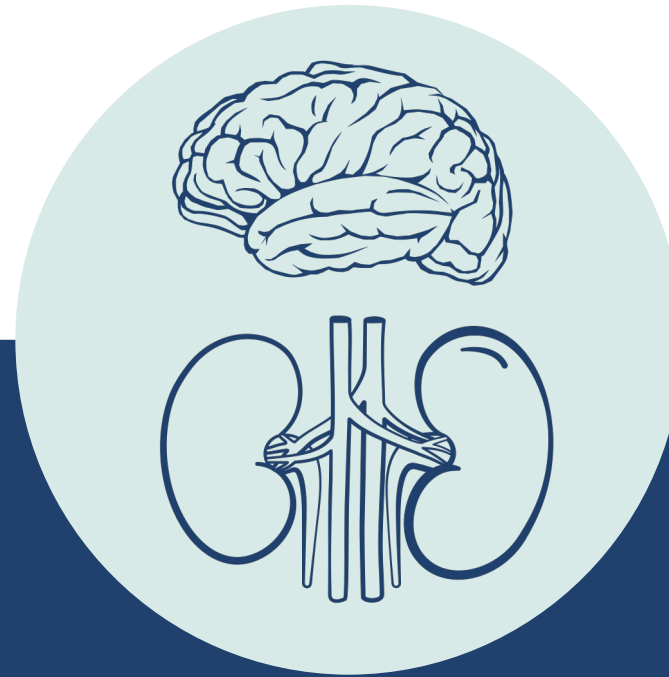
Sviluppare nuovi modelli in vitro più rilevanti per lo studio della Sindrome di Lowe.

Nel lungo periodo capire meglio alcuni sintomi e scoprire farmaci che possano migliorarli.



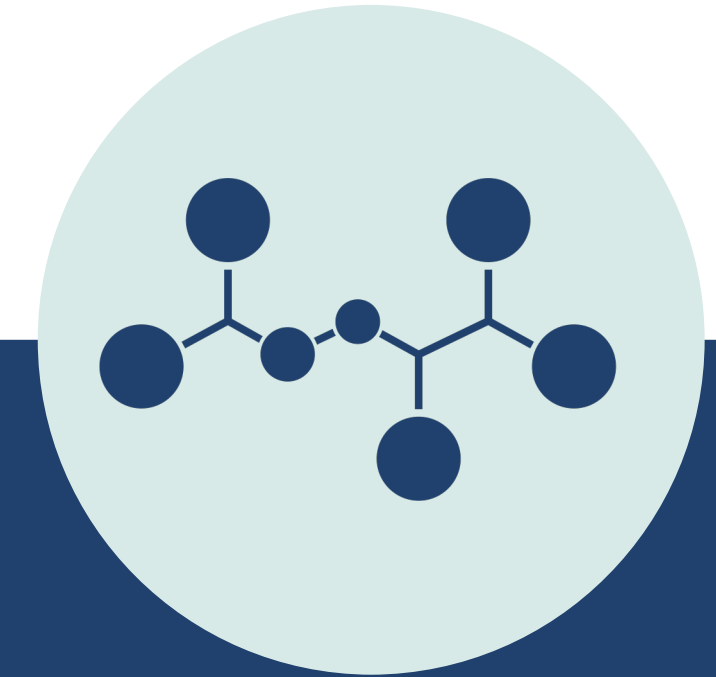
# JENNY GALLOP

Il suo team di ricerca sta scoprendo come le variazioni nei fosfoinositidi possano influenzare le cellule nel rene e nel cervello. Hanno testato un farmaco che potrebbe migliorare la funzione renale nei pazienti con sindrome di Lowe sulle cellule. Ora stanno studiando come il farmaco influisce sulle cellule cerebrali.



## Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?

I sintomi renali e neurologici. Stiamo cercando di capire e correggere i malfunzionamenti nelle cellule.



## Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?

Provare a capire se un nuovo farmaco (Alpelisib) può aiutare la sintomatologia renale e neurologica.

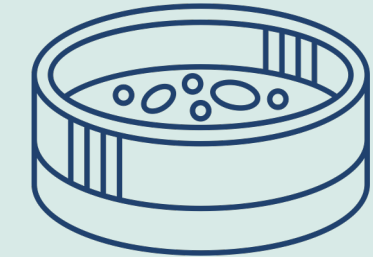
# HERB LACHMAN

Il suo gruppo di ricerca ha realizzato un modello utilizzando le cellule staminali per studiare il cervello e gli aspetti mentali della sindrome di Lowe. Hanno usato cellule di pazienti con determinate mutazioni genetiche. Hanno scoperto che alcune mutazioni erano peggiori di altre e che talvolta avere la proteina OCRL non funzionante può essere peggio che non averla affatto. Questo può aiutare a trovare nuovi modi per trattare la sindrome di Lowe.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

I difetti dell'apprendimento e i sintomi neuropsichiatrici.



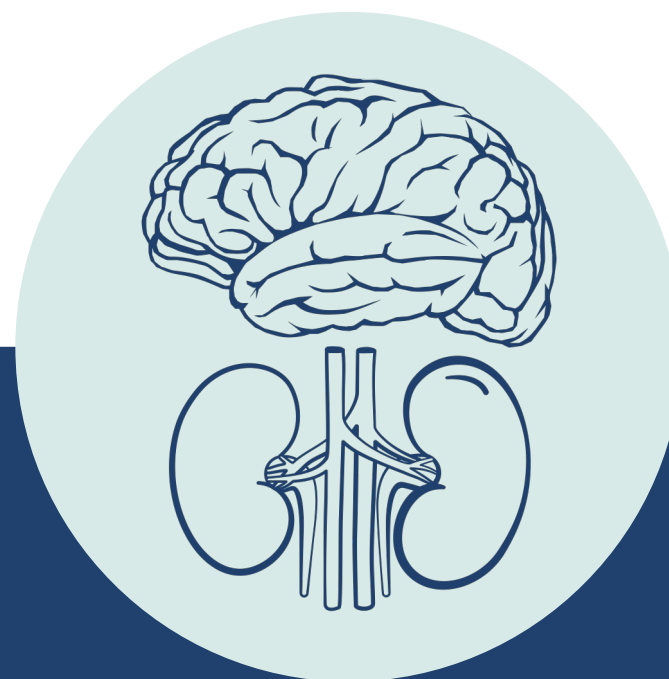
**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

Nel breve periodo capire come le mutazioni riscontrate nei pazienti impattano sulla funzionalità dei neuroni.

Capire e correggere i difetti nei neuroni.

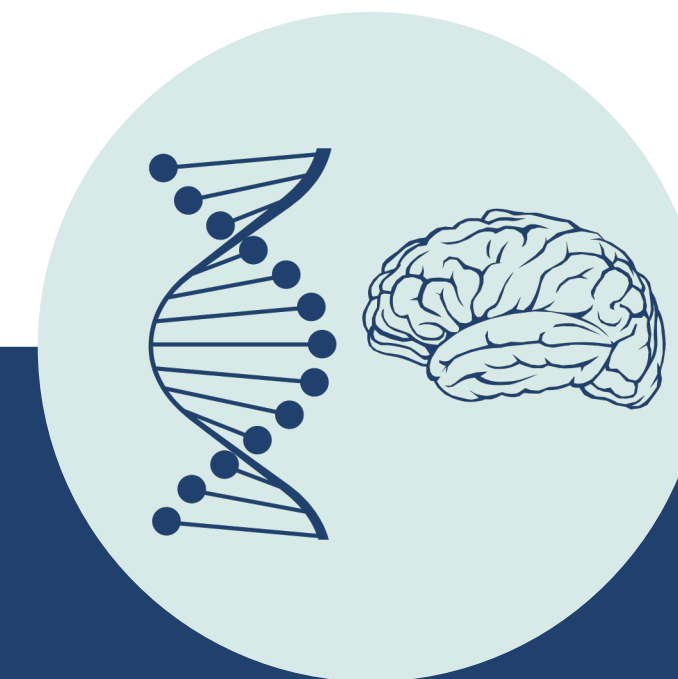
# MARTIN LOWE

Il suo gruppo di ricerca sta usando dei piccoli pesci geneticamente modificati per studiare la sindrome di Lowe. Hanno riscontrato problemi nel sistema nervoso e nei reni di questi pesci. Questi modelli possono aiutarci a capire e trattare la sindrome di Lowe.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

Sintomi neurologici e renali



**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

Sviluppare un modello economico e rilevante (Zebrafish) per studiare la sindrome di Lowe.

Capire e correggere le alterazioni in diversi tessuti/organi in modo da sviluppare nuove terapie.

# RAGHU PADINJAT

Il suo team sta usando le cellule staminali per studiare lo sviluppo del cervello nei pazienti con sindrome di Lowe. Hanno trovato cambiamenti nel differenziamento e nella funzione delle cellule cerebrali.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

I sintomi neurologici



**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

Nel breve periodo, sviluppare cellule neuronali per studiare meglio la patologia.

Nel lungo periodo cercare di capire i difetti del neurosviluppo.

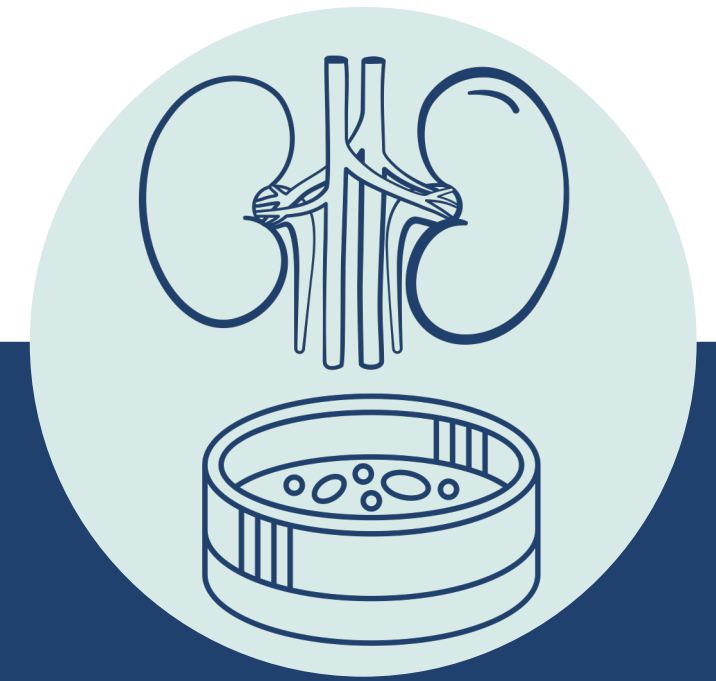
# LEOPOLDO STAIANO

Lui e il suo team stanno studiando come il gene OCRL1 controlla i livelli di lipidi intracellulari e come un'alterato consumo degli stessi influenzi nel tempo la funzione renale nella sindrome di Lowe. Hanno scoperto che questo può portare a danni ai reni e morte cellulare. Stanno usando piccoli modelli di organoidi renali per studiare la malattia e trovare nuovi trattamenti.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

Sintomi Renali: proteinuria e insorgenza di Insufficienza Renale Cronica



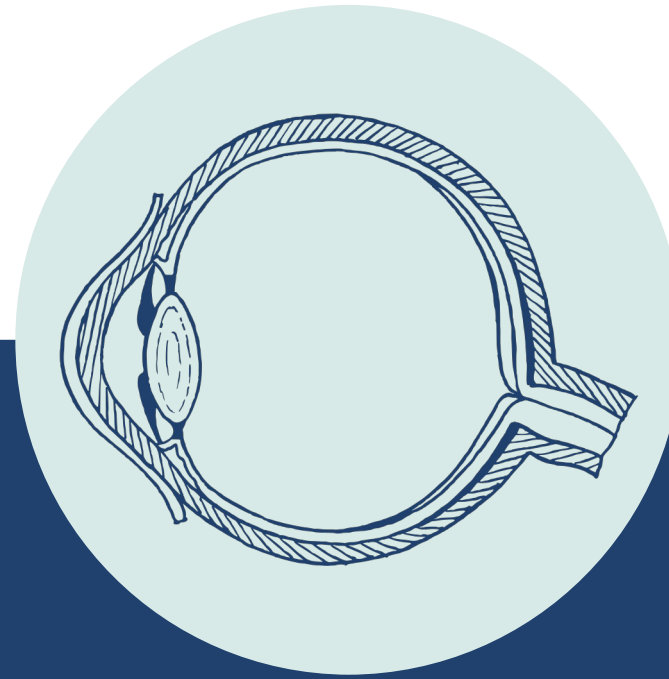
**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

Nel breve periodo capire se come nuove alterazioni cellulari (accumulo di lipidi) possano impattare sulla funzionalità delle cellule renali.

Nel lungo periodo capire l'insorgenza dell'insufficienza renale cronica in piccoli reni Lowe generati in laboratorio

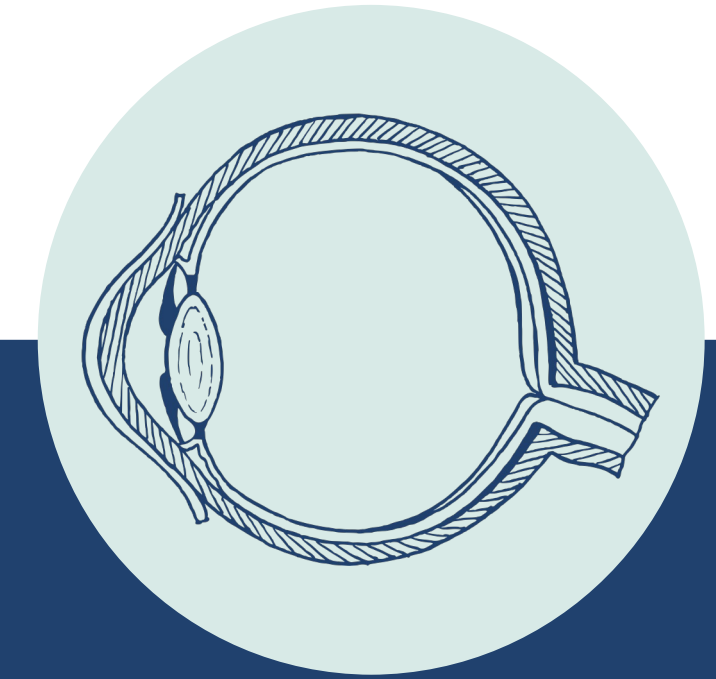
# YANG SUN

I bambini con la sindrome di Lowe hanno spesso problemi agli occhi, come la cataratta e la perdita della vista. Il suo gruppo di ricerca sta studiando questi problemi agli occhi per capirli e trattarli meglio.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

La sintomatologia oculare con particolare attenzione alla cataratta, glaucoma e occhio pigro.



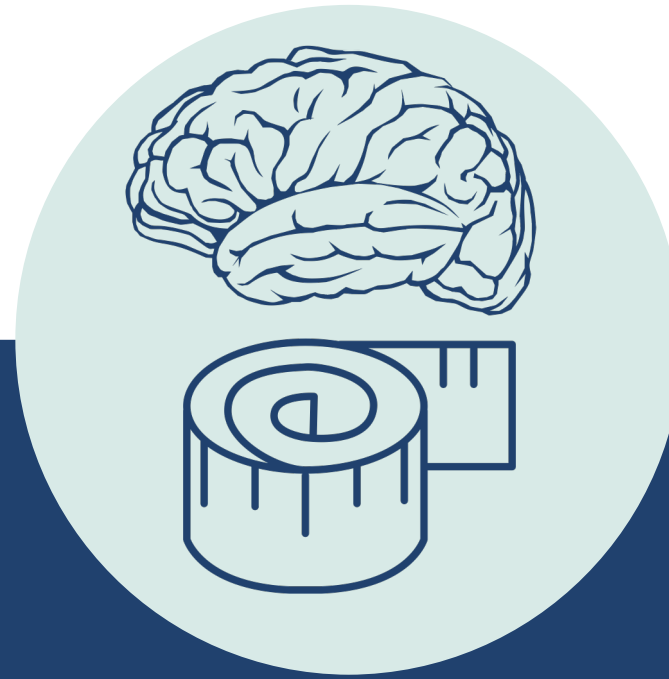
**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

Nel breve periodo capire meglio la sintomatologia oculare nella Sindrome di Lowe.

Nel lungo periodo aiutare i pazienti ad avere una vista migliore.

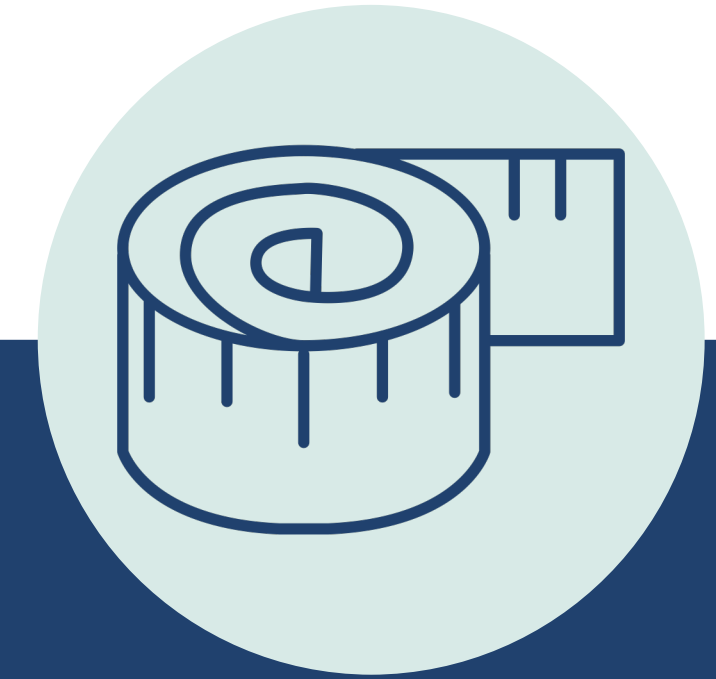
# VIDHU THAKER

Il suo gruppo di ricerca sta studiando come una specifica variante genetica colpisce il cervello e il sistema endocrino. Questo può aiutarci a capire come la sindrome di Lowe influisce sulla crescita.



**Quali sintomi saranno spiegati/curati con la tua ricerca?**

Difetti della crescita, sintomatologia del Sistema endocrino e dello sviluppo neuromotorio.



**Quali sono i tuoi obiettivi nel breve e lungo periodo?**

Capire come il Sistema nervosa centrale e quello endocrino sono colpiti nella Sindrome di Lowe.

Definire al meglio l'utilità dell'ormone della crescita nei pazienti.

# GLOSSARIO

- 1. Alpelisib: un farmaco usato per trattare alcuni tipi di cancro al seno e ha potenziali effetti terapeutici sulla sindrome di Lowe.
- 2. Malattia renale cronica (CKD): una condizione in cui la funzione renale diminuisce gradualmente nel tempo, portando potenzialmente a insufficienza renale.
- 3. Cataratta congenita: opacizzazione del cristallino presente alla nascita, che può causare problemi di vista.
- 4. CRISPR-Cas9: uno strumento utilizzato per modificare i geni aggiungendo, rimuovendo o modificando specifiche sequenze di DNA.
- 5. Citochinesi: il processo mediante il quale una cellula si divide in due cellule figlie durante la divisione cellulare.
- 6. Citoscheletro: una rete di proteine all'interno di una cellula che fornisce supporto strutturale e svolge un ruolo in vari processi cellulari.
- 7. Endocitosi: il processo mediante il quale le cellule assorbono molecole dall'ambiente circostante.
- 8. Transizione epiteliale-mesenchimale (EMT): un processo mediante il quale le cellule epiteliali, che rivestono organi e vasi sanguigni, si trasformano in cellule mesenchimali più mobili e invasive. Questo processo è coinvolto nella riparazione dei tessuti, ma può anche contribuire alla progressione della malattia.
- 9. F-actina: una proteina che forma la struttura delle cellule ed è coinvolta in vari processi cellulari.