

ABSTRACT

NOME PRIMO AUTORE: Francesca

COGNOME PRIMO AUTORE: Conserva

SEDE: *Dipartimento dell' Emergenza e dei Trapianti di Organi – Sezione di Nefrologia, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"*

COAUTORI: Paola Pontrelli, Matteo Accetturo, Giorgia Cordisco, Loredana Fiorentino*, Massimo Federici*, Giuseppe Grandaliano[§], Salvatore di Paolo[#], Loreto Gesualdo

Dipartimento dell' Emergenza e dei Trapianti di Organi – Sezione di Nefrologia, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

** Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma*

§ Dipartimento di Scienze Biomediche – Unità di Nefrologia, Università di Foggia

Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Dimiccoli, Barletta

TIPOLOGIA: Abstract

ARGOMENTO: Nefropatia Diabetica

TITOLO: Caratterizzazione dei miRNA espressi a livello renale in corso di Nefropatia Diabetica

INTRODUZIONE: La nefropatia diabetica (ND) è una complicanza renale del Diabete Mellito. Nonostante sia la prima causa di insufficienza renale terminale, non esistono ancora cure efficaci per questa malattia. È ormai noto che i miRNA modulano l'espressione proteica a livello post-trascrizionale, e che un singolo miRNA può reprimere la traduzione di centinaia di target. Scopo del nostro lavoro è stato l'identificazione di un pattern di miRNA differenzialmente espressi a livello renale in pazienti con ND.

METODI: Attraverso l'utilizzo di microarray (Agilent miRNA arrays, 8x15K slides) abbiamo isolato e caratterizzato i miRNA differenzialmente espressi a livello renale in 8 pazienti con diagnosi biotticamente accertata di ND di tipo 2, clinicamente caratterizzati da presenza di proteinuria e ridotta velocità di filtrazione glomerulare, rispetto a 4 soggetti controllo con rene istologicamente normale.

RISULTATI: L'analisi dei dati di microarray ha identificato 76 miRNA differenzialmente espressi in corso di ND rispetto ai soggetti controllo ($p \leq .05$; $FC \geq 1.5$), 18 dei quali sono stati ulteriormente validati in qPCR. L'analisi dei target di questi microRNA ha messo in evidenza tre proteine la cui riduzione potrebbe rivelarsi cruciale nel contesto della filtrazione glomerulare: il fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF-A), essenziale per la sopravvivenza dei podociti e l'omeostasi della microcircolazione glomerulare; la guanilato chinasi membrana-associata (MAGI2), recentemente identificata come uno dei componenti dello slit diaphragm podocitario; e la solfatasi 1 (SULF1), un enzima che modula l'interazione dell'eparan-solfato con citochine, chemochine, fattori di crescita e molecole di adesione.

CONCLUSIONI: Il nostro lavoro riporta la prima descrizione dei miRNA espressi a livello renale in pazienti affetti da ND. La validazione di questi miRNAs e dei loro target a livello renale e di biofluidi potrebbe presto condurci all'identificazione di nuovi biomarcatori di malattia nonché di nuovi meccanismi coinvolti nella patogenesi e progressione della ND.