

## Dottorato di Ricerca in Medicina Traslazionale e di Precisione

**Nome:** Stefano

**Cognome:** Auddino

**Ciclo:** 37°

**Laurea:** Medical Biotechnologies

**ORCID:** 0000-0002-7919-5597



## Progetto di Ricerca/Research Project

(ITA)

*Il Diabete mellito di tipo 1 (DMT1) è una malattia autoimmune in cui il sistema immunitario attacca e distrugge le beta cellule pancreatiche che secernono insulina, con conseguente iperglicemia cronica. Tuttavia, i meccanismi molecolari che innescano tale autoimmunità non sono ancora del tutto chiari, e non esistono ad ora biomarcatori per la predizione precoce del DMT1. Negli ultimi anni, gli small non coding RNA (sncRNA), ed in particolar modo i microRNA (miRNA) circolanti sono stati ampiamente studiati come potenziali biomarcatori di diagnosi di diverse patologie. Inoltre, diversi lavori hanno evidenziato la presenza di varianti di sequenza (isomeri) post-trascrizionali dei microRNA, noti come isomiRNA, così come il loro coinvolgimento nei meccanismi patologici di alcune malattie. Recenti dati di letteratura mostrano che l'attività e/o l'espressione degli enzimi coinvolti nella biogenesi degli isomiRNA sia regolata dallo stress infiammatorio tipico del DMT1. Per questo motivo, l'analisi di queste molecole potrebbe fornire una maggiore conoscenza dei meccanismi molecolari che portano alla disfunzione beta cellulare, consentendo così di individuare nuovi potenziali biomarcatori per un approccio di medicina di precisione. Inoltre, la classificazione degli isomiRNA in diverse specie in base alle loro modifiche post-trascrizionali consente di comprenderne maggiormente i meccanismi di biogenesi. A tale scopo, l'espressione di queste molecole verrà valutata sia nel plasma che nelle isole pancreatiche umane per fare luce sui meccanismi biologici che contribuiscono alla loro deregolazione nel contesto del DMT1 richiedendo dunque l'utilizzo di "tools" computazionali e pipeline bioinformatiche per l'analisi dei big-data ottenuti dalle tecnologie di sequenziamento, al fine di una migliore comprensione dei big data e conseguente conoscenza di fenomeni biologici complessi.*

*Pertanto, il mio progetto di ricerca è incentrato sull'implementazione di tools computazionali per l'analisi dei dati di sequenziamento di small- RNA, nello specifico degli isomiRNA, nel DMT1.*



(ENG)

*Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is an autoimmune disease in which the immune system attacks and destroys insulin-secreting pancreatic beta cells, resulting in chronic hyperglycemia. However, the molecular mechanisms triggering such autoimmunity are not yet fully understood, and there are no biomarkers for early prediction of T1DM to date. In recent years, small non-coding RNAs (sncRNAs), and especially circulating microRNAs (miRNAs), have been extensively studied as potential biomarkers for diagnosis of various diseases. In addition, several works have highlighted the presence of post-transcriptional sequence variants (isomers) of microRNAs, known as isomiRNAs, as well as their involvement in the pathological mechanisms of some diseases. Recent literature data show that the activity and/or expression of enzymes involved in isomiRNA biogenesis is regulated by the inflammatory stress typical of T1DM. Therefore, the analysis of these molecules could provide greater insight into the molecular mechanisms leading to beta cell dysfunction, thus enabling the identification of new potential biomarkers for a precision medicine approach. In addition, the classification of isomiRNAs into different classes based on their post-transcriptional modifications allows for a greater understanding of their mechanisms of biogenesis. To this end, the expression of these molecules will be evaluated in both plasma and pancreatic islets to shed light on the biological mechanisms that contribute to their deregulation in the context of T1DM thus requiring the use of computational tools and bioinformatics pipelines for the analysis of big-data obtained from sequencing technologies in order to better understand big data and consequent knowledge of complex biological phenomena.*

*Therefore, my research project is focused on the implementation of computational tools for the analysis of small- RNA sequencing data, specifically of isomiRNAs, in Type 1 Diabetes (T1D).*