



UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240



DIPARTIMENTO DI
SCIENZE MEDICHE, CHIRURGICHE
E NEUROSCIENZE

Dottorato di Ricerca in Medicina Traslazionale e di Precisione

Nome: Sonia

Cognome: Caprio

Ciclo: 39°

Laurea: Medicina e Chirurgia

ORCID: 0009-0004-8307-3930



Progetto di Ricerca/Research Project

(ITA) *Max 1500 CARATTERI SPAZI ESCLUSI*

La prevalenza della steatosi epatica non alcolica (NAFLD) è in progressivo aumento, in seguito anche alla pandemica diffusione di malattie metaboliche come l'obesità e il diabete mellito. Si associa a un aumentato rischio di disfunzione del microcircolo coronarico e a un aumento di mortalità per tutte le cause. La diagnosi di NAFLD richiede la biopsia epatica, pertanto è necessario identificare nuove metodiche diagnostiche affidabili e minimamente invasive. Considerata l'associazione tra la progressione del danno epatico e le variazioni di espressione di alcuni miRNA, questi ultimi sono stati proposti come possibili marker di malattia. Inoltre è noto che, nei pazienti con NAFLD, alcuni miRNA favoriscono l'infiammazione e la permeabilità vascolare, contribuendo quindi all'aumento del rischio cardiovascolare.

Gli agonisti del GLP1 (GLP1-RA) sono una classe di farmaci ipoglicemizzanti con noti effetti benefici a livello cardiovascolare. Inoltre, il trattamento con GLP1-RA si è dimostrato efficace anche nei pazienti con NAFLD, riducendo significativamente il contenuto di grasso intraepatico e il livello degli enzimi di citolisi. È possibile ipotizzare che uno dei meccanismi attraverso cui i GLP1-RA esercitano il loro effetto cardioprotettivo sia il miglioramento della funzione epatica, e che questo possa essere mediato da una modulazione della secrezione epatica di miRNA.

Il mio progetto di dottorato ha i seguenti obiettivi:

- valutare la presenza di miRNA in grado di identificare i pazienti con NAFLD;
- valutare l'origine cellulare dei miRNA;
- indagare, in pazienti diabetici e affetti da NAFLD, l'impatto sul rischio cardiovascolare dei miRNA rilasciati a livello epatico, prima e dopo terapia con GLP1-RA.



(ENG) *Max 1500 CHARACTERS EXCLUDING SPACES*

The prevalence of NAFLD is progressively increasing due to the worldwide spread of obesity and diabetes mellitus and it is associated with a higher risk of coronary microvascular dysfunction and increased overall mortality. Since the diagnosis of NAFLD still requires liver biopsy, there is need to improve minimally-invasive diagnostic tools. Given the association between variations in miRNAs expression and the progression of liver injury, it has been suggested that miRNAs may be employed.

Besides, it is known that, in patients with NAFLD, some miRNAs can favor inflammation and endothelial permeability, contributing to increase cardiovascular risk.

Glucagon peptide 1 receptor agonists (GLP1-RA) are a class of drugs with high antihyperglycemic efficacy and well-demonstrated beneficial effects on cardiovascular outcomes and all-cause mortality. GLP1-RA therapy is also beneficial for steatosis and NASH, as treatment significantly reduces liver fat content and serum liver enzyme levels. It is possible that one of the mechanisms that may explain the protective effects of GLP1-RA on cardiovascular health is the improvement of liver function or recovery of NAFLD through a substantial change in hepatic miRNAs release.

My PhD project has the following aims:

- to investigate the presence of a specific miRNA signature in subjects affected by NAFLD.
- to evaluate the cellular origin of miRNAs by comparing the expression of miRNAs extracted from systemic plasma with miRNAs from portal plasma.
- to investigate the impact of hepatic miRNAs on cardiovascular risk in diabetic patients affected by NAFLD, before and after GLP1-RA therapy.