



UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240



DIPARTIMENTO DI
SCIENZE MEDICHE, CHIRURGICHE
E NEUROSCIENZE

Dottorato di Ricerca in Medicina Traslazionale e di Precisione

Nome: Erika

Cognome: Pedace

Ciclo: 38°

Laurea: Medical Biotechnologies

ORCID: 0000-0002-0131-8534



Progetto di Ricerca/Research Project

Max 1500 caratteri (spazi esclusi)

(ITA)

Il Diabete mellito di tipo 1 (DMT1) è una malattia autoimmune causata dall'attacco delle beta cellule pancreatiche secernenti insulina da parte del sistema immunitario, con conseguente iperglicemia cronica. Negli ultimi anni è stato ampiamente riportato che tale patologia mostra un'elevata eterogeneità dal punto di vista prognostico, evidenziando che alcuni pazienti mostrano una progressione più veloce e più severa di altri. Tuttavia, non esistono ad oggi biomarcatori prognostici per predire la progressione del DMT1. Tra i potenziali biomarcatori, gli small non coding RNA (sncRNA), ed in particolar modo i microRNA (miRNA) circolanti, sembrano essere molto promettenti, sia nel plasma intero che nelle diverse frazioni che lo compongono, tra cui le più importanti sono: (i) la frazione vescicolare rappresentata dalle vescicole extracellulari (EVs) e (ii) la frazione legata ad AGO2. Pertanto, il mio progetto di Dottorato è incentrato sull'identificazione di biomarcatori prognostici di progressione del DMT1. A tale scopo, l'espressione degli sncRNA circolanti sarà analizzata, attraverso small RNA sequencing, in campioni di plasma intero, frazione vescicolare e frazione legata ad AGO2, raccolti nell'ambito del consorzio INNODIA e appartenenti ai cosiddetti Unaffected Family Members (UFM), ovvero soggetti autoanticorpi-positivi (Aab+) con una storia familiare di DMT1. Successivamente, i dati verranno analizzati al fine di individuare small RNA differenzialmente espressi tra UFM che sviluppano DMT1 (Progressors, P) e UFM che non progrediscono in DMT1 (Non Progressors, NP), con successiva validazione dei risultati tramite droplet digital PCR (ddPCR).



(ENG)

Type 1 diabetes mellitus (DMT1) is an autoimmune disease caused by the attack of insulin-secreting pancreatic beta cells by the immune system, resulting in chronic hyperglycemia. In recent years, it has been widely reported that this disease shows high heterogeneity from a prognostic point of view, highlighting that some patients show faster and more severe progression than others. However, no prognostic biomarkers exist to date to predict the progression of DMT1. Among the potential biomarkers, small non-coding RNAs (sncRNAs), and especially circulating microRNAs (miRNAs), seem to be very promising, both in whole plasma and in the different fractions that compose it, among which the most important are (i) the vesicular fraction represented by extracellular vesicles (EVs) and (ii) the AGO2-bound fraction. Therefore, my PhD project is focused on identifying prognostic biomarkers of DMT1 progression. To this end, the expression of circulating sncRNAs will be analyzed by small RNA sequencing in whole plasma, vesicular fraction and AGO2-bound fraction samples collected within the INNODIA consortium and belonging to so-called Unaffected Family Members (UFM), i.e., autoantibody-positive (Aab+) subjects with a family history of DMT1. Subsequently, the data will be analyzed in order to identify differentially expressed small RNAs between UFMs who develop DMT1 (Progressors, P) and UFMs who do not progress to DMT1 (Non Progressors, NP), with subsequent validation of the results through droplet digital PCR (ddPCR).