

## Dr.ssa Alessandra Greco

### Attività Scientifica svolta nel 2° anno di Dottorato ciclo XXVI, Anno Accademico 2011/2012

Il fegato ed i reni sono oggi considerati gli organi principali deputati al mantenimento dell'omeostasi del glucosio nel sangue. Questo è possibile in quanto in entrambi gli organi, a livello del reticolo endoplasmatico (RE), è presente il sistema della glucosio-6-fosfatasi (G6PC) che catalizza lo step comune finale della glicogenolisi e della gluconeogenesi. Il sistema è composto dalla subunità catalitica della G6PC, un trasportatore altamente selettivo per il Glucosio-6-fosfato (G6PT) e da altre due componenti responsabili della fuoriuscita dei due prodotti (glucosio, fosfati) dell' idrolisi del G6P.

A questo sistema si integra un' altra importante componente, l'enzima esoso-6-fosfato deidrogenasi (H6PDH) che è in grado di utilizzare G6P con contemporanea produzione di NADPH ridotto, mantenendo così lo stato redox nel lume del RE.

Un altro organo che potrebbe contribuire alla regolazione dei livelli di glucosio nel sangue è l'intestino tenue. In letteratura, comunque, ci sono risultati contrastanti su differenti modelli animali. Lo scopo di questo studio quindi è proprio quello di caratterizzare meglio tale sistema in ratto e cavia.

Gli esperimenti sono stati effettuati su microsomi (ms) di fegato ed intestino. Le proteine del sistema della G6PC (G6P, G6PT, H6PDH) sono state evidenziate mediante analisi di Western blotting (WB). L'attività della G6PC è stata misurata su ms permeabilizzati e non con alameticina, utilizzando un metodo colorimetrico che permette di calcolare la produzione di fosfati.

I risultati ottenuti mostrano che: 1) L'attività della G6PC è presente nel tenue di cavia ma non nel ratto; 2) Il ruolo gluconeogenico del tenue risulta minore ed altamente specie specifico rispetto al fegato.

Inoltre ho svolto anche esperimenti su una ricerca in corso volta a studiare l'espressione di H6PDH e degli enzimi collegati 11beta idrossisteroidodeidrogenasi tipo 1 e tipo 2 in preparazioni microsomiali di placente di soggetti a normo termine e post termine di gravidanza. In particolare ho misurato le suddette attività enzimatiche per HPLC e l'espressione delle relative proteine per WB.

---

# Le ricerche sopra dette sono state oggetto di un poster (vedi pubblicazioni).

# Ha partecipato alle ricerche di cui sotto (vedi pubblicazioni) pubblicata su *Antioxidant and Redox Signalig*.

# Ha svolto ricerca in un periodo all'estero presso il laboratorio di Biochimica Medica del Prof. J Mandl, (Semmelweis University, Budapest) dal 1/03/2012 al 31/05/2012.

-Progress Report: 21/06/2012 “On the glucose-6-phosphatase system of small intestine”.

-Journal Club: 10/09/2012 “A Polymorphism Within the G6PC2 Gene is associated with Fasting Plasma Glucose levels (FPG)”, *Science* 320, 1085 (2008).

#### Pubblicazioni:

- Margittai E (2012), Löw P, Stiller I, **Greco A**, Garcia-Manteiga JM, Pengo N, Benedetti A, Sitia R, Banhegyi G. Production of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in the endoplasmic reticulum promotes in vivo disulfide bond formation. *Antioxid Redox Signal.* 16 (10) 1088-1099.

“On the Glucose-6-Phosphatase System of Small Intestine”- **Greco Alessandra**, Paola Marcolongo, Eva Margittai, Gabor Banhegyi, Angelo Benedetti- XLII Membràn-Transzport Konferencia, 15-18 Maggio 2012, Sumeg.