

**Università degli studi di Siena  
Dottorato di ricerca in Medicina Molecolare  
XXXII Ciclo**

**Dott.ssa Ada Kura**

*Attività scientifica svolta nel II anno di Dottorato  
Anno Accademico 2017/2018*

**Determinants of onset and poor outcomes in acute ischemic stroke:  
study of transcriptomics and biological markers**

L'attività del II anno di Dottorato è continuata presso il Lab. Genetico-Molecolare Avanzato del Centro Malattie Aterotrombotiche, Dip. Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze. Sono proseguite le attività di ricerca finalizzate a 1) valutare i profili di espressione genica globale con tecnologia Affymetrix di RNA da trombi cerebrali ottenuti durante trombectomia e da sangue venoso periferico in pazienti affetti da ictus ischemico acuto, 2) identificare geni e marcatori bioumorali per una migliore definizione delle basi patogenetiche e identificare determinanti di *outcome* clinici e 3) confrontare i profili di espressione ottenuti dal trombo e dalla componente sistemica. In questo anno, sono continue le attività di reclutamento e analisi. Abbiamo fatto l'analisi di espressione genica a partire da RNA estratto da trombi cerebrali di 21 pazienti dei 146 sottoposti a trombectomia su un totale di 382 pazienti con ictus ischemico arruolati. I risultati ottenuti sono in linea con quelli osservati nei primi 8 pazienti analizzati nel I anno. Infatti, l'analisi di espressione genica ha messo in evidenza l'espressione nei pazienti di 2.653 geni. Di questi, 1.712 sono geni noti, mentre 941 rappresentano geni non annotati. Al di là di geni che ci aspettavamo di trovare espressi nel materiale biologico analizzato sulla base delle componenti cellulari attese nel trombo cerebrale, è osservabile l'espressione di geni coinvolti nei meccanismi di riparazione, sviluppo e differenziamento neuronale. Tale osservazione è stata confermata mediante l'analisi *Gene Ontology* condotta per valutare e identificare a quali processi biologici, funzioni molecolari e componenti cellulari appartengono i geni espressi. Con questo anno, si è concluso l'arruolamento dei pazienti. Nel prossimo anno sarà effettuata l'analisi di espressione genica di tutti i campioni di RNA estratti da trombo cerebrale e da periferico e verranno effettuati i dosaggi di un pannello di proteine circolanti nel plasma/siero dei pazienti. I dati sino ad oggi ottenuti ci suggeriscono che l'espressione genica del trombo cerebrale può rappresentare una risorsa promettente per indagare le cause e i determinanti di *outcome* clinici dell'ictus ischemico. Tali risultati preliminari potranno essere corroborati dall'analisi integrata di tutti i parametri clinici, biochimici e trascrittomici che verrà eseguita nel corso del prossimo anno. Inoltre, nel corso dell'anno mi sono occupata della ricerca/diagnostica delle basi genetiche in pazienti con malattia di von Willebrand e ipercolesterolemia familiare analizzati mediante sequenziamento ad alta produttività (HTS) con tecnologia Illumina.

**Partecipazione a seminari e conferenze**

- Seminario: "Biology and Treatment of Thymic tumors", Prof. Giuseppe Giaccone, 18 Settembre, Firenze
- Evento organizzato dall'Unità di Ricerca N°4 (Prof. B. Giusti) e dal Gruppo "Young" del Centro DENOTHE "Molecular bases of bicuspid aortic valve: role of high-throughput sequencing approach", Dott.ssa Rosina De Cario, 20 Giugno 2018 Firenze
- V° Convegno "Dieta Mediterranea e Microbiota", 9-10 Giugno 2018 Firenze
- MEETING "Nuovi Anticoagulanti Orali nel Paziente Oncologico", Firenze 22 Maggio 2018
- Convegno SID-SISA Toscana "Careggi incontra Careggi: approccio multidisciplinare alla malattia cardiovascolare", 7 Aprile 2018 Firenze
- XX Corso di Aggiornamento "Terapie Antitrombotiche in Cardiologia", 4 Maggio 2018, Firenze
- "Familial Hypercholesterolemia: the Dutch experience" Prof. G. Kees HOVINGH, 30 Marzo 2018, Firenze
- 78° CONGRESSO NAZIONALE ROME CAVALIERI ROMA, 17 DICEMBRE 2017

- "Il ruolo del laboratorio nella diagnosi della CID", Anna Maria Gori, Alice Sereni, Ada Kura, Elena Sticchi, Elisa Grifoni, MENARINI NOVEMBRE 2017
- 31°CONGRESSO NAZIONALE PALERMO S.I.S.A. 19-21 NOVEMBRE 2017

#### **SOFT SKILLS:**

- "SCIENTIFIC WRITING AND PRESENTATION" John L. Telford 12 Febbraio e 14 Febbraio 2018, Siena
- "CREATING VALUE FROM LARGE ARCHIVE AND BIG DATA" Laura Neri 13 febbraio e 15 febbraio 2018, Siena
- "SPIN-OFF E START UP DELLA RICERCA" Francesco Senatore 19 febbraio 2018, Siena
- "Targeting hypoxia-sensitive pathways in inflammatory bowel disease" Prof. Cormac Thomas Taylor University College Dublin, 12 Dicembre 2017, Siena
- Approccio metabolomico alla malattia cardiovascolare, Dott. Leonardo Tenori, 5 Dicembre 2017, Firenze

#### *Comunicazioni orali a congressi*

**78° CONGRESSO NAZIONALE ROME CAVALIERI ROMA, 17 DICEMBRE 2017 e**

**31°CONGRESSO NAZIONALE PALERMO S.I.S.A. 19-21 NOVEMBRE 2017**

"STUDY OF THE PATHOPHYSIOLOGY AND OUTCOMES IN ACUTE ISCHEMIC STROKE:  
GLOBAL TRANSCRIPTOMICS OF THROMBI OBTAINED DURING INTERVENTIONAL  
THROMBECTOMY" Ada Kura, Alice Sereni, Elisa Grifoni, Alberto Magi, Arturo Consoli, Andrea Rosi, Sergio Nappini, Leonardo Renieri, Nicola Limbucci, Benedetta Piccardi, Domenico Inzitari, Salvatore Mangiafico, Anna Maria Gori, Rossella Marcucci, Betti Giusti

#### *Abstract pubblicato*

WHOLE GENE EXPRESSION PROFILING OF THE CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF  
INTERMITTENT HYPOXIA. A. Kura, A.M. Palombella, M. Samaja, M. Marini, A. Veicsteinas, R. Abbate, B. Giusti , Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, Volume 27, Issue 1, e26,  
DOI:<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.11.071>

#### *Altre Attività*

- Tutoraggio lezioni pratiche del corso TECNICHE IN BIOTECNOLOGIE ELABORATORIO DI BIOTECNOLOGIE, Modulo B016876, Università di Firenze.
- Messa a punto richiesta parere al Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, Firenze per la conduzione di 3 studi clinici

#### *Lavori in extenso*

TWO-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHIC AORTIC SIZE IN 1024 HEALTHY INDIVIDUALS AGED 5 TO 89 YEARS. DEVELOPMENT OF A MACHINE LEARNING APPROACH TO ASSESS NORMALCY. Paolo Frasconi, Daniele Baracchi, Betti Giusti, Ada Kura, Gaia Spaziani, Antonella Cherubini, Silvia Favilli, Andrea Di Lenarda, Guglielmina Pepe, Stefano Nistri, under submission to Eur Heart J

**Firenze, 12 Ottobre 2018**

**Dott.ssa Ada Kura**

**Tutor: Prof.ssa Betti Giusti**