

Relazione I anno Corso di Dottorato in Medicina Molecolare XXXIII ciclo

NOEMI ANNA PESCE

Effetto del farmaco Propranololo sui meccanismi molecolari che danno luogo ai fenomeni neurodegenerativi tipici della Rubeosis Iridis, stadio avanzato della retinopatia diabetica.

La Rubeosis Iridis (RI) è una manifestazione clinica caratterizzata da fenomeni di angiogenesi nell'iride. La RI può manifestarsi in uno stadio avanzato della retinopatia diabetica proliferativa (PDR), in particolare, in seguito all'accumulo nel vitreo di fattori pro angiogenetici, i quali a sua volta originano da una proliferazione vascolare al livello retinico. Recenti studi hanno dimostrato che anche i recettori β -adrennergici (β -AR) sono coinvolti nei processi di infiammazione e di angiogenesi patologica, in cui anche il fattore di crescita endoteliale A (VEGF) è coinvolto. Il propranololo è un antagonista non selettivo dei β -ARs ed ha un'elevata capacità nel ridurre l'espressione retinica del VEGF e la neovascularizzazione retinica in un modello di retinopatia indotta dall'ossigeno (OIR). Inoltre, dal momento che diversi esperimenti in vivo hanno dimostrato la presenza dei β -AR su cellule endoteliali dell'iride, il propranololo potrebbe essere utile anche nella RI. A partire da questi risultati, l'obiettivo della mia ricerca è stato quello di saggiare l'attività del propranololo in un nuovo modello murino di RI associata alla PDR.

Messa a punto di un nuovo modello murino di Rubeosis Iridis associata alla retinopatia diabetica proliferativa. Il nuovo modello è stato creato attraverso la combinazione di tre modelli preesistenti: modello di ratto reso diabetico attraverso l'iniezione di streptozotocina (STZ); modello di retinopatia proliferativa, attraverso l'utilizzo del modello OIR; infine, un modello di induzione di RI attraverso iniezioni uveali.

Metodiche utilizzate. Tecniche di immunoistochimica, Western blot e qPCR.

Risultati ottenuti. Riguardo l'efficacia del propranololo: 8mg/Kg del farmaco, somministrato al nuovo modello di RI associata alla PDR, 3 volte al giorno per 4 giorni, a partire dal quattordicesimo giorno post natale, è efficace nel recupero dell'integrità della barriera ematoretinica e, inoltre, riduce l'upregolazione retinica di marker infiammatori e pro-angiogenici.

Abstract a congressi: Noemi Anna Pesce, Massimo Dal Monte, Luca Filipp, Maurizio Cammalleri. "Functional role of beta-3 adrenoceptors in a mouse model of oxygen-induced retinopathy ", SIF Congress 2018.

Il dottorando

Dott.ssa Noemi Anna Pesce

Il tutor di riferimento

Prof. Massimo Dal Monte