

Abstract 6

FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA E MICRORNA

Iacono F.*, Breschi A.

Università degli studi di Firenze ~ Firenze ~ Italy

introduzione:

La fibrosi polmonare idiopatica (IPF) è una malattia fibrotica cronica progressiva caratterizzata da dispnea da sforzo e tosse cronica non produttiva. La patogenesi è ancora oggi non del tutto chiara: fattori genetici e ambientali sono implicati nel determinare il processo fibrotico. Al momento non sono disponibili per questa malattia biomarcatori precoci e/o minimamente invasivi. In questo contesto, le tecniche di biopsia liquida stanno acquisendo un ruolo sempre più importante per la valutazione di tali marcatori. In particolare, i microRNA (miRNA) circolanti possono fornirci preziose indicazioni riguardo ai meccanismi patogenetici alla base di malattie complesse e multifattoriali. Lo scopo del presente lavoro è stato quello di valutare il profilo dei miRNA circolanti in pazienti affetti da IPF.

metodi:

In questo studio pilota è stato analizzato il profilo dei miRNA circolanti tramite sequenziamento degli small RNA (RNASeq) nel plasma di 14 pazienti affetti da IPF e 7 controlli sani. I pazienti erano di età compresa tra 59 e 88 anni. Presentavano un pattern radiologico (TAC ad alta risoluzione) compatibile di usual interstitial pneumonia (UIP) definito o probabile

risultati e conclusione:

Sono emersi 30 miRNA differenzialmente espressi, di cui 21 up-regolati e 9 down-regolati. Tale profilo è risultato essere unico per questo tipo di patologia, senza mostrare alcuna sovrapposizione con i miRNA circolanti identificati in altre patologie fibrotiche quali la cirrosi epatica e in patologie autoinfiammatorie quali il Lupus Eritematoso Sistemico e le vasculiti come la sindrome di Behçet. Dalla analisi funzionale effettuata utilizzando Gene Ontology (GO) sono emersi diversi termini correlati con la fibrosi, in particolare i meccanismi segnalatori mediati dalle GTPasi e le così dette "cell adhesion molecules". Dall'analisi condotta attraverso l'ontologia KEGG è emerso un arricchimento significativo per il termine Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC). In particolare, tra i geni target e dei miRNA deregolati in pazienti con IPF abbiamo identificato geni rilevanti nella fisiopatologia di questo tipo di tumore (ALK, EGFR numerose chinasi, geni correlati alla apoptosi etc.). Nel complesso, i risultati oggetto di questo studio aprono interessanti prospettive di studio sui meccanismi fisiopatologici e pongono le basi per l'utilizzo dei miRNA quali biomarcatori precoci dell'IPF della sua progressione.