

La Ricerca in Italia

Concomitante alterazione della funzione endoteliale e della regolazione nervosa cardiovascolare nei figli di pazienti affetti da diabete di tipo 2

Iellamo F^{1,2}, Tesauo M¹, Rizza S¹, Aquilani S¹, Cardillo C³, Iantorno M¹, Turriziani M¹, Lauro R¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Università di Roma "Tor Vergata";
²IRCCS San Raffaele Pisana, Roma;
³Complesso Integrato Columbus, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Hypertension 2006;48:418-23

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

È stata testata l'ipotesi che l'alterazione della funzione endoteliale nei figli non diabetici di entrambi i genitori affetti da diabete di tipo 2 si associ a una concomitante alterazione della regolazione nervosa cardiovascolare.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Era noto che la vasodilatazione mediata da sostanze prodotte a livello dell'endotelio vascolare risulta ridotta nei figli non diabetici di genitori affetti da diabete di tipo 2. Tuttavia non era noto se tale alterazione si accompagnasse a un'alterazione del tono vasomotore regolato dal sistema nervoso simpatico, che gioca un ruolo di antagonismo funzionale con la vasodilatazione endotelio-mediata nella regolazione del tono vascolare. Infine, non era noto se in tale classe di individui ad aumentato rischio cardiovascolare, sebbene ancora sani, vi fosse un'alterazione del controllo cardiaco parasimpatico che si verifica precocemente nel diabete di tipo 2.

Sintesi dei risultati ottenuti

Si è osservato un aumento dell'indice di regolazione simpatica vasomotoria associato a una riduzione della vasodilatazione endotelio-mediata nei figli dei pazienti diabetici rispetto al gruppo di controllo, con una significativa correlazione inversa tra aumento dell'indice di modulazione simpatica e riduzione della vasodilatazione endotelio-mediata. Il controllo baroriflesso della frequenza cardiaca, indice di modulazione parasimpatica cardiaca, è risultato anch'esso alterato nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

In una popolazione sana, ma ad aumentato rischio cardiovascolare, come i figli di genitori diabetici, si verifica un precoce aumento dell'attività simpatica diretta ai vasi periferici associato a una simultanea riduzione dell'azione vasodilatatrice mediata dall'endotelio, associati a una concomitante precoce alterazione del controllo baroriflesso vagale cardiaco.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Lo studio dei meccanismi sottostanti le concomitanti alterazioni della funzione endoteliale e della regolazione nervosa cardiovascolare.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Tale studio sottolinea la necessità di strategie di prevenzione primaria quali, in primo luogo, un'attività fisica regolare che si è dimostrata in grado di migliorare sia la funzione endoteliale sia la regolazione nervosa cardiovascolare.

Circulating soluble receptor for advanced glycation end products is inversely associated with glycemic control and S100A12 protein

Basta G¹, Sironi AM¹, Lazzerini G¹, Del Turco S¹, Buzzigoli E¹, Casolaro A², Natali A², Ferrannini E^{1,2}, Gastaldelli A¹

¹Istituto di Fisiologia Clinica, CNR;
²Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Pisa

J Clin Endocrinol Metab 2006;91:4628-34

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

L'accumulo di prodotti di glicosilazione avanzata (AGEs) e l'aumentata espressione tissutale del loro recettore (RAGE), che funziona da trasduttore intracellulare di segnali infiammatori, può contribuire al danno vascolare. Nel plasma di 160 soggetti, 84 pazienti con diabete di tipo 2 e 76 soggetti di controllo, sono stati determinati i livelli del recettore degli AGEs (soluble RAGE, sRAGE) e di due suoi ligandi circolanti, la proteina S100A12 e gli addotti della carbossimetil lisina (CML).

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Recenti studi clinici in soggetti non diabetici hanno dimostrato che livelli plasmatici più elevati del recettore RAGE può essere associato a una più bassa incidenza di coronaropatia. È stato perciò ipotizzato che questa forma recettoriale circolante, funzionando da trappola dei propri ligandi, ne impedisce l'interazione con il RAGE cellulare, ed esercita perciò un ruolo protettivo contro lo sviluppo delle malattie cardiovascolari.

Sintesi dei risultati ottenuti

I livelli di sRAGE risultavano più bassi nei pazienti rispetto ai controlli mentre i livelli di CML erano più alti nei primi rispetto ai secondi. L'analisi di regressione multipla ha rivelato che più alti livelli di HbA_{1c}, insulino-resistenza (come HOMA) e proteina C reattiva erano indipendentemente associati con livelli inferiori di sRAGE. In un sottogruppo di soggetti, bassi livelli di sRAGE e alti livelli di S100A12 erano associati a un aumentato rischio cardiovascolare.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

Abbiamo identificato un nuovo potenziale indicatore di rischio cardiovascolare che potrebbe avere un importante ruolo nell'accelerata aterosclerosi e ristenosi diabetica.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Estendere questo studio pilota a un più ampio studio clinico prospettico e chiarire se i più bassi livelli di sRAGE rappresentano una causa o un effetto della patologia diabetica.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Il ruolo chiave del RAGE nei processi infiammatori suggerisce questo asse ligando-recettore come un logico e attrattivo candidato per interventi terapeutici per limitare il danno vascolare e le sue conseguenze a lungo termine.

L'abitudine al fumo di sigaretta è associata a riduzione del filtrato glomerulare nei soggetti di sesso maschile affetti da diabete mellito tipo 2

De Cosmo S¹, Lamacchia O², Raueo A¹, Viti R¹, Gesualdo L³, Pilotti A², Trischitta V^{1,4}, Cignarelli M²

¹Unità di Endocrinologia, Istituto Scientifico "Casa Sollievo della Sofferenza" San Giovanni Rotondo, Foggia; ²Unità di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo; Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Foggia; ³Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Foggia; ⁴Dipartimento di Scienze Cliniche, Università "La Sapienza", Roma

Diabetes Care 2006;29:2467-70

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Lo scopo della nostra ricerca è stato quello di valutare, in un'ampia popolazione di pazienti di sesso maschile affetti da diabete mellito tipo 2, l'effetto dell'abitudine al fumo di sigaretta sul rischio di sviluppare riduzione della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) < 60 ml/min/1,73 m², che coincide concettualmente con uno stato di malattia cronica renale e se, qualora presente, questo risultato essere modulato dalla presenza di sindrome metabolica (SM).

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Numerose evidenze, provenienti da studi di ampie coorti di pazienti, hanno dimostrato che il fumo di sigaretta rappresenta un fattore di rischio indipendente di disfunzione renale nei pazienti affetti da diabete mellito tipo 1. Dati relativi all'associazione tra fumo e disfunzione renale nel diabete mellito tipo 2 derivano invece da studi effettuati su coorti poco numerose. Inoltre, è stato recentemente dimostrato che il fumo di sigaretta, soprattutto negli uomini, induce insulino-resistenza/sindrome metabolica che a sua volta è stato dimostrato esercitare effetti negativi sulla funzionalità renale nei pazienti affetti da diabete mellito tipo 2.

Sintesi dei risultati ottenuti

La proporzione di pazienti affetti da GFR ridotto (< 60 ml/min/1,73 m²) è risultata essere significativamente più elevata nei fumatori rispetto ai non fumatori. Anche i valori medi di escrezione urinaria di albumina sono risultati essere significativamente più elevati nei fumatori, compresi i normoalbuminurici, ma non la frequenza della micro- o macroalbuminuria. Nei fumatori il rischio di sviluppare una condizione di GFR ridotto è risultato pertanto essere significativamente aumentato e maggiormente per i pazienti con più breve durata di malattia. L'effetto del fumo non è più risultato essere significativo, dopo correzione per la presenza/assenza di SM benché prossimo alla significatività. I fumatori hanno presentato inoltre valori più elevati di un marker biochimico di stress ossidativo (*free oxygen radical test*) rispetto ai non fumatori. Infine, la proporzione di soggetti affetti da iperfiltrazione (e-GFR > 120 ml/min/1,73 m²), marker precoce di danno renale nei pazienti con diabete mellito tipo 2, è risultata essere significativamente più elevata nel gruppo dei fumatori.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

Il nostro studio, condotto in un'ampia popolazione di uomini affetti da diabete mel-

lito tipo 2, ha messo in evidenza alcuni nuovi aspetti sulla relazione esistente tra fumo di sigaretta e rischio di sviluppare malattia renale cronica. In particolare: 1) il ruolo della sindrome metabolica nel modulare tale rapporto, 2) quello dello stress ossidativo e 3) quello dell'iperfiltrazione, verosimilmente conseguente all'attivazione simpatica e vasopressinica nicotino-indotte, sembrano i principali meccanismi patogenetici di danno renale attivabili dal fumo.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Valutare la possibilità di regressione dei marker di danno renale o delle pathway metaboliche attivate dal fumo, nei soggetti diabetici fumatori sottoposti a cessazione delle abitudini tabagiche.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Il fumo di sigaretta è un importante promotore di danno renale nei pazienti affetti da diabete mellito tipo 2. Pertanto maggiori sforzi sono necessari e urgenti nel promuovere nei nostri pazienti diabetici misure di prevenzione e di svezamento dal fumo di sigaretta.

Restoration of normal glucose tolerance in severely obese patients after bilio-pancreatic diversion: role of insulin sensitivity and beta cell function

Mari A¹, Manco M², Guidone C², Nanni G³, Castagneto M³, Mingrone G³, Ferrannini E⁴

¹Istituto di Ingegneria Biomedica del CNR, Padova; ²Dipartimento di Medicina Interna e ³Dipartimento di Chirurgia, Università Cattolica del S. Cuore, Roma; ⁴Dipartimento di Medicina Interna e Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Pisa

Diabetologia 2006;49:2136-43

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Lo studio riguarda i meccanismi che determinano un miglioramento della tolleranza glucidica ottenuto nei pazienti obesi sottoposti a intervento di diversione biliopancreatica. Si è valutato il ruolo della sensibilità all'insulina e della funzione beta-cellulare e i loro cambiamenti nel tempo.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Era noto che la diversione biliopancreatica produce un aumento di sensibilità all'insulina; non era tuttavia noto il tempo necessario per ottenere questo miglioramento, né il ruolo relativo della sensibilità all'insulina e della funzione beta-cellulare quali determinanti della tolleranza glucidica.

Sintesi dei risultati ottenuti

Si è osservato che l'intervento produce un notevole aumento della sensibilità all'insulina nell'arco di pochi giorni, che è il principale determinante del miglioramento della tolleranza glucidica. La funzione beta-cellulare, benché sia un fattore importante nella tolleranza, subisce variazioni non significative e pertanto non ha un ruolo primario del miglioramento.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

Caratteristica dello studio è l'impiego di metodi per la valutazione della sensibilità all'insulina e della funzione beta-cellulare basati su modelli matematici, che richiedono un test sperimentalmente semplice (un carico orale di glucosio). Ciò ha permesso di valutare queste caratteristiche a pochi giorni di distanza dall'intervento.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Un tema di particolare interesse è lo studio delle possibili cause del rapido aumento di sensibilità all'insulina dopo l'intervento.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Questo studio suggerisce l'esistenza di fattori in grado di determinare un cospicuo aumento di sensibilità all'insulina. L'identificazione di questi fattori potrebbe portare a nuovi approcci terapeutici per l'insulino-resistenza di grande importanza.

Associazione tra un polimorfismo del gene dell'insulina (INS VNTR) e la comparsa della sindrome metabolica in bambini e adolescenti obesi

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Considerata l'elevata prevalenza della sindrome metabolica tra i bambini e gli adolescenti obesi e la sua diretta correlazione con l'iperinsulinemia e l'insulino-resistenza si è cercato di verificare se un particolare polimorfismo (VNTR) situato sul promoter del gene deputato alla sintesi dell'insulina (INS) e capace di influenzare la produzione di tale ormone, potesse essere associato alla comparsa di tale sindrome.

Santoro N, Cirillo G, Amato A, Luongo C, Raimondo P, D'Aniello A, Perrone L, Miraglia del Giudice E.

Dipartimento di Pediatria "F. Fede", Seconda Università degli Studi di Napoli, Napoli

J Clin Endocrinol Metab 2006;91:4641-4

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Era noto che il polimorfismo da noi studiato era associato a livelli elevati di insulinemia basale in adulti e bambini obesi ed era anche noto che una predisposizione genetica era alla base della comparsa precoce della sindrome metabolica nei pazienti obesi.

Sintesi dei risultati ottenuti

Si è dimostrato che la prevalenza della sindrome metabolica nei bambini e adolescenti italiani con obesità grave è del 40% e che il rischio di essere affetti da tale complicanza è aumentato in maniera statisticamente significativa negli individui portatori del polimorfismo (VNTR INS) che è stato oggetto dello studio.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

Si è chiarito come varianti geniche capaci di modulare la sintesi di insulina siano in grado di contribuire a influenzare la comparsa della sindrome metabolica nell'obesità a esordio precoce.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Cercare di completare lo studio del background genetico predisponente alla sindrome metabolica investigando i geni che producono proteine coinvolte nella risposta periferica all'insulina.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Quando gli ulteriori studi di associazione genetica saranno effettuati sarà probabilmente possibile identificare i soggetti a esordio precoce ad alto rischio di sviluppare la sindrome metabolica e, in prospettiva, complicanze metaboliche e cardiovascolari.

Il diabete impedisce la mobilitazione di cellule progenitrici dopo danno da ischemia-riperfusion dell'arto in ratti

Fadini GP¹, Sartore S², Schiavon M³, Albiero M², Baesso I¹, Cabrelle A¹, Agostini C¹, Avogaro A¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale; ²Dipartimento di Scienze Biomediche; ³Dipartimento Cardiotoracico, Università di Padova

Diabetologia 2006;49:3075-84

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

È stata valutata la mobilitazione delle cellule progenitrici (CP) dal midollo osseo nel sangue periferico in ratti diabetici e di controllo in risposta al danno ischemico e ad agenti mobilizzanti esogeni. Sono stati valutati inoltre il rilascio di fattori di crescita a seguito dell'ischemia e l'entità della neoangiogenesi dopo ischemia.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

La gravità delle complicanze cardiovascolari del diabete viene in parte attribuita all'incapacità di far fronte alla riduzione del flusso sanguigno mediante l'espansione del letto vascolare collaterale. Le CP midollari, coinvolte nel mantenimento dell'omeostasi endoteliale e nell'angiogenesi, vengono normalmente mobilizzate in risposta all'ischemia e ai fattori di crescita. Nei soggetti affetti da diabete il livello di CP circolanti è ridotto rispetto ai soggetti sani.

Sintesi dei risultati ottenuti

Nei ratti diabetici non è stata osservata alcuna mobilitazione in risposta all'ischemia e un ridotto effetto degli agenti mobilizzanti rispetto ai controlli. Si sono osservate inoltre un'alterazione del rilascio di fattori di crescita dal tessuto ischemico, associato a *downregulation* del sistema sensibile all'ipossia HIF-1 α e una ridotta angiogenesi compensatoria. Tali effetti sono in parte reversibili dopo correzione dell'iperglicemia mediante insulina.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

La riduzione delle CP circolanti nel diabete è attribuibile a un'inibizione della mobilitazione midollare. Tale difetto rappresenta una delle basi della ridotta collateralizzazione arteriosa e della gravità delle complicanze macroangiopatiche.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Confermare i dati nell'uomo e identificare i meccanismi molecolari alla base della ridotta mobilitazione delle CP nel diabete.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

L'evidenza che la terapia insulinica in corso di danno ischemico migliora la mobilitazione delle CP rappresenta una conferma della necessità dell'ottimo controllo glicemico in corso di sindromi coronariche acute.

Livelli sierici e urinari di nitriti e nitrati e Doppler ecografico in bambini con diabete

Savino A¹, Pelliccia P¹, Schiavone C², Primavera A², Tumini S¹, Mohn A¹, Chiarelli F¹

¹Clinica Pediatrica, Università di Chieti; ²Patologia Medica, Università di Chieti

Diabetes Care 2006;29:2676-81

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Sono stati valutati i livelli sierici e urinari di ossido nitrico (NO) nella forma dei suoi metaboliti attivi (nitriti e nitrati) in bambini con diabete, rispetto a un gruppo di controllo; è stata inoltre effettuata una valutazione ecografica degli indici di resistenza (IR) intrarenali mediante studio Doppler delle arteriole renali, per valutare se l'ecografia potesse essere utilizzata per rilevare precoci alterazioni dell'emodinamica renale.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Una disregolazione nella produzione e/o azione dell'NO in corso di iperglicemia cronica è stata recentemente segnalata come implicata nella genesi dei primi stadi della nefropatia diabetica. Aumentati valori degli IR intrarenali sono stati dimostrati in adulti con diabete e stadi avanzati di nefropatia diabetica (ND). Scarsi i dati relativi a tali aspetti in età pediatrica.

Sintesi dei risultati ottenuti

I bambini con diabete hanno mostrato valori significativamente aumentati di NO e degli IR rispetto ai controlli. I due parametri correlano tra di loro in maniera significativa.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

La disregolazione nella produzione e/o azione dell'NO indotta dal diabete contribuisce a generare le alterazioni dell'emodinamica intrarenale e la perdita del normale tono vascolare, portando a un iniziale aumento degli IR, riscontrabile mediante studio Doppler anche nelle fasi più precoci della ND, prima che compaia la microalbuminuria.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Ulteriori studi per valutare i meccanismi alla base degli stadi più precoci della ND e l'utilità dell'ecografia nella valutazione del danno renale iniziale.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

L'utilità dell'ecografia e dell'NO sierico e urinario come metodiche semplici e non invasive per l'individuazione di fasi estremamente precoci di ND dovrà essere confermata da ulteriori studi.

L'alto glucosio e l'omocisteina influenzano sinergicamente gli inibitori tissutali del pattern delle metalloproteinasi, ma non l'espressione di TGFβ, nei fibroblasti umani

Solini A, Santini E, Nannipieri M, Ferrannini E

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa

Diabetologia 2006;49:2499-506

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

Allo scopo di valutare l'influenza dell'omocisteina sui pathway coinvolti nella crescita e nella stabilità della placca aterosclerotica nel diabete, abbiamo studiato i suoi effetti in cellule cresciute in presenza di normali o elevate concentrazioni di glucosio.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

I pazienti con diabete di tipo 2 sono caratterizzati da elevati livelli di omocisteina e da un'aterosclerosi particolarmente aggressiva, con un grado elevato di instabilità delle placche. Alla degradazione e al rimodellamento della matrice extracellulare partecipano le metalloproteinasi, la cui attività è modulata da inibitori tissutali; alterazioni nel loro bilancio hanno quindi un profondo impatto sul processo aterosclerotico.

Sintesi dei risultati ottenuti

L'omocisteina aumenta l'espressione, l'attività enzimatica e il rilascio delle metalloproteinasi 2 e 9, riducendo l'espressione del loro inibitore TIMP-1; aumenta inoltre il rilascio della citochina infiammatoria IL-6. Questi effetti sono più marcati in presenza di alte concentrazioni di glucosio. Né l'espressione di TGFβ né del componente della matrice extracellulare fibronectina sono influenzati dall'omocisteina.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

Attraverso queste azioni, l'iperomocisteinemia può contribuire all'aumentata

aterogenesi caratteristica dei pazienti diabetici di tipo 2 in cattivo controllo metabolico.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

Poiché le metalloproteasi partecipano ai processi di angiogenesi, l'aumento della loro attivazione in presenza di alte concentrazioni di glucosio potrebbe svolgere un ruolo cruciale nella genesi di alcune complicanze microvascolari del diabete, quali per esempio la neovascolarizzazione retinica associata alla retinopatia proliferante.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

La dimostrazione di un effetto diretto dell'omocisteina sul rimaneggiamento della placca aterosclerotica potrebbe fornire un'ulteriore indicazione al mantenimento di normali livelli plasmatici di questo aminoacido.

Ruolo del sistema ubiquitina-proteasome e dell'infiammazione sulla progressione della placca aterosclerotica in pazienti con ipertensione arteriosa mattutina

Verza M, Coppola L, Rossi F, D'Amico M, Ferraro F, Siciliano S, Cinone F, Mazzeo G, Martis S, Ferraraccio F, Schiattarella C, Crescenzi B, Paolo Sangiuolo P, Paolisso G

Dipartimento Geriatria, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Seconda Università di Napoli

Hypertension 2007;49:784-91

A quale particolare problema si è rivolta la ricerca svolta?

È stata valutata l'attività del sistema ubiquitina-proteasome in placche carotidee di pazienti con ipertensione mattutina.

Qual era lo stato delle conoscenze precedentemente al vostro lavoro?

Recenti evidenze suggeriscono che il sistema ubiquitina-proteasome, il maggiore sistema di degradazione proteica non lisosomiale nelle cellule eucariote, è in grado di condizionare il processo infiammatorio sia nella fase iniziale sia nella progressione del processo aterosclerotico. In tale quadro, un possibile coinvolgimento del sistema ubiquitina-proteasome nel processo aterosclerotico del paziente iperteso è suggerito dall'evidenza che l'infiammazione ha un ruolo centrale nella progressione del processo aterosclerotico.

Sintesi dei risultati ottenuti

Nelle placche aterosclerotiche dei pazienti con ipertensione mattutina è presente un'augmentata attività del sistema ubiquitina-proteasome, l'attivazione di questi meccanismi nelle cellule infiammatorie è responsabile dell'augmentata produzione di NFκ-B e di citochine proinfiammatorie che favoriscono la destabilizzazione della placca aterosclerotica.

In che modo questi risultati hanno permesso di approfondire le conoscenze riguardo al problema iniziale?

La conoscenza dei meccanismi attraverso cui lo stress ossidativo attiva il processo infiammatorio e destabilizza la placca aterosclerotica sicuramente aggiungono nuovi tasselli al puzzle della malattia cerebro- e cardiovascolare.

Quali sono le prospettive di ricerca ulteriore sull'argomento?

L'individuazione di farmaci in grado di inibire il sistema ubiquitina-proteasome nella placca diabetica potrebbe rivestire una importante arma per ridurre l'impatto del diabete sulla mortalità cardiovascolare.

Vi sono ricadute dei vostri risultati sulla pratica clinica quotidiana?

Si potrà arrivare a una terapia mirata che ha come obiettivo la stabilizzazione della placca diabetica.