ISSN Stampa 0394-901X
ISSN Online 1720-8335

il Diabete

Supplemento n. 1 • Marzo 2010

Società
Italiana
Diabetologia

23° Congresso Nazionale

Padova, 9-12 Giugno 2010

forum service editore

PD37

CAVEOLINA-1 E PTRF/CAVIN REGOLANO L'INTERNALIZZAZIONE E IL RICICLO DI IGF-IR IN CHERATINOCITI UMANI

B. Salani[3], M. Passalacqua[3], L. Briatore[1], P. Contini[2], S. Maffioli[3], R. Cordera[3], D. Maggi[3]

[1]DIMES Università di Genova, [2]DIMI Università di Genova, [3]DiSEM Università di Genova

L' IGF-I regola la crescita e il differenziamento cellulare. Esso si lega ed attiva il proprio recettore (IGF-IR) localizzato nelle caveole, regioni della membrana plasmatica che regolano l'endocitosi e il trafficking intracellulare. Il processo di internalizzazione dell'IGF-IR è il meccanismo fondamentale di regolazione del numero di recettori sulla membrana plasmatica permettendo nello stesso tempo l'attivazione di specifici substrati sia sulla superficie che all'interno della cellula. E' stato dimostrato che l'attivazione di IGF-IR determina la fosforilazione di Caveolina-1 (Cav-1), la principale componente delle caveole. Recentemente è stato dimostrato che PTRF/Cavin risiede nelle caveole, partecipa alla loro formazione e ne mantiene la morfologia . Il ruolo delle caveole e in particolare di Cav-1 e di PTRF/Cavin nell'internalizzazione dell'IGF-IR non e' attualmente definito. Abbiano cosi' indagato la possibile interazione di IGF-IR con Cav-1 e PTRF/Cavin in presenza di IGF-I in una linea cellulare di cheratinociti umani. Abbiamo inoltre determinato il ruolo delle due proteine caveolari nel processo di internalizzazione di IGF-IR. Le cellule sono state stimolate con IGF-I (10 nM) per 5 e 15 minuti. Come atteso, IGF-I determina l'internalizzazione del proprio recettore con un massimo effetto dopo 5 minuti. Questo processo si associa alla traslocazione di Cav-1 e di PTRF/Cavin dalla membrana plasmatica al citosol. Entrambe le proteine interagiscono con IGF-IR anche se con un diverso andamento temporale. Cav-1 co-immunoprecipita con IGF-IR con un massimo a 5 minuti mentre la co-immunoprecipitazione tra PTRF e IGF-IR mostra un incremento fino a 15 minuti. Per determinare se Cav-1 e PTRF/cavin avessero un ruolo nell'internalizzazione dell'IGF-IR abbiamo ridotto l'espressione delle due proteine, utilizzando specifici RNA interferenti. Il silenziamento di Cav-1 e di PTRF/Cavin hanno effetti diversi sulla localizzazione in membrana di IGF-IR in presenza di IGF-I. Il silenziamento di Cav-1 infatti riduce significativamente l' internalizzazione di IGF-IR mentre il silenziamento di PTRF/Cavin diminuisce il riciclo di IGF-IR sulla membrana plasmatica. I dati ottenuti indicano che le Caveolae hanno un ruolo nell'endocitosi di IGF-IR. Cav-1 e PTRF/Cavin, regolano rispettivamente l'internalizzazione e il riciclo del recettore e possono quindi rappresentare due rilevanti e distinti elementi per modularne l' espressione sulla superficie cellulare.

PD38

HOLTER METABOLICO MEDIANTE SENSEWEARE ARMBAND IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2 ED IN SOGGETTI OBESI: RISULTATI DI UNO STUDIO PILOTA

M. Orio[1], D. Caggiano[5], C. Giordano[4], A. Grieco[2], C. Caggiano[5], G. Lombardi[2], A. Colao[2], F. Orio[3]

[1]Centro Antidiabetico C.M.S.O. Salerno, [2]Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare & Clinica, Università "Federico II" Napoli, [3]Endocrinologia, Facoltà di Scienze Motorie, Università "Parthenope" Napoli, [4]Facoltà di Medicina e Chirurgia Università "Federico II" Napoli, [5]Struttura Complessa di Endocrinologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" Salerno

Il SenseWeare Armband (SWA) è un apparecchio multisensore di piccole dimensioni, non invasivo che applicato all'altezza del tricipite del braccio dominante, registra una serie di informazioni utili alla stima della spesa energetica nell'arco del tempo indossato. Scopo del presente studio è stato quello di praticare l'holter metabolico mediante SWA misurando la spesa energetica totale nell'attività giornaliera di pazienti diabetici di tipo 2.

Sono stati studiati n°30 pazienti (8M;12F) obesi (BMI:31.8±2.2 Kg/m^2) con diabete tipo 2 diagnosticato da meno di 10 anni e n°35 pazienti (19M;16F) obesi (BMI:2.3±2.5 Kg/m^2) ai quali è stato applicato il SWA per la durata di n°96 ore. Durante le prime 48 ore veniva chiesto a tutti i soggetti di svolgere le normali attività quotidiane, mentre nelle seconde 48 ore si esortava a praticare attività fisica, che consisteva in una camminata a passo svelto di circa 45 minuti in un percorso prestabilito. La spesa energetica attiva era definita come il dispendio energetico in calorie prodotto e classificato in METs (unità metabolico-equivalente) >3. Il Dispendio energetico totale nei pazienti diabetici e negli obesi era rispettivamente: 2550± 220 e 2370±285 (Kilocalorie in media/die±DS). La Spesa energetica attiva era 425±55 nei diabetici e 382±60 (calorie in media/die±DS) nei soggetti obesi. Nelle 48 ore nelle quali i soggetti praticavano attività fisica la spesa energetica attiva era di 630±60 nei soggetti diabetici e 470±50 (calorie in media/die±DS) nei soggetti obesi.Alla luce di questi dati vi era una differenza significativa ($p<0.05$) tra i pazienti diabetici e gli obesi per il dispendio energetico totale e per la spesa energetica attiva, nei giorni di attività fisica, che nei diabetici risultava significativamente superiore ($p<0.001$).In conclusione l'holter metabolico risulta uno strumento utile ed innovativo nei soggetti diabetici non solo nel valutare il dispendio energetico totale ma soprattutto nell'incentivare e monitorare l'attività fisica in modo da incrementare la spesa energetica attiva.

PD39

ALTERAZIONI DEL METABOLISMO GLUCIDICO DETERMINATE DA ECCESSO DI ORMONI CONTROREGOLATORI: RUOLO DEL GH

A. Ciresi[1], M. C. Amato[1], A. Galluzzo[1], C. Giordano[1]

[1]Endocrinologia, Dipartimento di Oncologia Sperimentale ed Applicazioni Cliniche (DOSAC), Università di Palermo

Backgroung: E' noto che il GH esercita un'azione contro-insulare e come elevati cronici livelli di GH possano associarsi ad alterazioni dell'omeostasi glucidica. La prevalenza di DM nel paziente acromegalico è infatti del 10-25% ed è associata ad un aumentato rischio cardiovascolare. **Scopo dello studio:** Valutare gli effetti del GH su omeostasi glucidica e funzionalità beta-pancreatica per caratterizzare meglio i meccanismi che stanno alla base dell'alterazione della tolleranza ai carboidrati in pazienti acromegalici in fase attiva e dopo 12 mesi di terapia con analoghi della somatostatina (SSA). **Materiali e metodi:** 39 pazienti di neodiagnosi, 23 M e 16, sono stati sottoposti a valutazione metabolica completa con valutazione di AUC glicemica-OGTT, indici di insulino-sensibilità (ISI Matsuda, Homa-IR) e insulino-secrezione (AUC insulinemica-OGTT, Insulinogenic Index, AUC insulinemica/glicemica) alla diagnosi e dopo 12 mesi di terapia con SSA. **Risultati:** Alla diagnosi, 12 pazienti erano IFG e 9 con DM manifesto. In tutti si evidenziava un certo grado di insulino-resistenza (Homa-IR 2.68) che migliorava sensibilmente dopo 12 mesi di terapia ($p<0.001$), dimostrato anche dall'aumento dell' ISI Matsuda ($p<0.001$) e associato a una riduzione di HbA1c, AUC glicemica, AUC insulinemica e Insulinogenic Index. I delta di HbA1c, AUC insulinemica e Homa-IR correlavano significativamente con l'AUC GH mentre le variazioni di ISI Matsuda correlavano con i valori di IGF-1. **Conclusioni:** L'insulino-resistenza sta alla base dell'alterazione della tolleranza glucidica nei pazienti acromegalici. La terapia con SSA migliora i livelli glicemici e riduce l'iperinsulinismo compensatorio, non per effetto diretto sulla beta-cellula, ma per il miglioramento della sensibilità insulinica indotta dalla riduzione del GH. L'insulino-sensibilità è quindi influenzata in modo indipendente ed inversamente proporzionale dai livelli di GH ed IGF1.

PD40

IL "FATTY LIVER INDEX" È UN IMPORTANTE PREDITTORE DELL'HBA1C NEI SOGGETTI CON DIABETE TIPO 2

D. Cataldo[2], A. Manzo[2], E. Buzzigoli[1], A. Gastaldelli[1], F. Dotta[2]

[1]Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, [2]U.O. Diabetologia, Università di Siena

L'emoglobina glicata (A1c) rappresenta un indicatore del controllo del diabete mellito. Poiché la steatosi epatica (FL) si associa alla presenza di insulino resistenza, lo scopo dello studio è quello di stabilire se i pazienti diabetici con FL hanno livelli più elevati di A1c. Abbiamo valutato la presenza di FL, l'A1c e i principali fattori metabolici in un ampio gruppo di pazienti affetti da T2DM. Sono stati studiati 200 pazienti con diabete tipo 2, età media 68±1 (range 40-92), durata del diabete 13±1 anni (0-52), BMI 28.2±0.3 kg/m2 (18.2-45.8), A1c 7.1±0.1% (5.3-12.0%). Cinquanta soggetti erano in terapia insulinica mentre gli altri in trattamento con antidiabetici orali. Abbiamo valutato profilo lipidico, enzimi epatici, microalbuminuria e creatinina. La presenza di FL è stata valutata tramite un indice recentemente validato, il FLI (Fatty Liver Index), che include nella sua formula circonferenza vita, BMI, trigliceridi e livelli di gGT (FLI>60 =probabilità >78% presenza steatosi; FLI<20= probabilità >91% assenza di steatosi). Circa la metà dei pazienti aveva un FLI index>60 indicando la presenza di FL. I soggetti sono stati divisi in 2 gruppi: il primo, G1 (n=109), includeva soggetti con valori di A1c <7%; il secondo, G2, includeva 91 soggetti con A1c>7%. Elevati valori di A1c sono risultati associati a maggiore età media (71±1 vs 66±1 anni, G2 vs G1) e durata del diabete 16.5±1.1 vs 10.3±1.0 anni) oltre che a valori più elevati di circonferenza vita (107±2 vs 101±1 cm), trigliceridi (151±7 vs 126±5 mg/dl) e FLI (65±3 vs 56±2). Glicemia a digiuno e colesterolo totale sono risultati simili nei due gruppi. Usando l'analisi univariata, l'A1c è risultata significativamente correlata con FLI ($p=0.008$), età ($p=0.003$), durata del diabete ($p=0.0001$), trigliceridi ($p=0.01$), circonferenza vita ($p=0.01$). Nessuna correlazione è stata osservata tra valori di BMI, glicemia, colesterolo, enzimi epatici e di A1c. Il rischio di avere A1c >7%, calcolato con l'analisi di regressione logistica, è risultato più alto (OR=1.9) nei soggetti con steatosi epatica (FLI>60) ed è ulteriormente aumentato dopo aver aggiustato per la durata del diabete (OR=2.2).