

# Meeting

IBIM-CNR STEBICEF-UNIPA



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PALERMO



# LIBRO degli ABSTRACT



**TECNOLOGIE**

RICERCA DI BASE  
INTERDISCIPLINARE  
TRASLAZIONALE  
IN AMBITO BIOMEDICO



**ELGA**

**eppendorf**



**PALERMO 27-28 GIUGNO 2013**

Area della Ricerca di Palermo Via Ugo La Malfa 153

## **Ruolo del peptide glucagone simile-2 nell'adattamento intestinale ad una dieta iperlipidica.**

**S. Baldassano<sup>1</sup>, A. Amato<sup>1</sup>, G. Merenda<sup>1</sup>, F. Cappello<sup>2</sup>, F. Rappa<sup>2</sup>, F. Mulè<sup>1</sup>.**

*1. Dipartimento di Scienze e Tecnologie Molecolari e Biomolecolari (STEMBIO), 2. Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche - Università di Palermo, 90128 Palermo, Italy.*

L'ormone peptidico glucagone simile di tipo-2 (GLP-2) è conosciuto principalmente per i suoi effetti trofici sulla mucosa intestinale. Esso infatti agisce aumentando l'assorbimento dei nutrienti, in particolare carboidrati e lipidi, l'attività e l'espressione dei trasportatori dei nutrienti così come degli enzimi dell'orletto a spazzola ed anche incrementando il flusso di sangue mesenterico. Tali azioni sono svolte attraverso il legame con un recettore specifico, il recettore del GLP-2 (GLP-2R). Scopo della presente ricerca è stato di verificare se il GLP-2 fosse coinvolto nella regolazione dei cambiamenti morfologici che si verificano a livello della mucosa intestinale in seguito ad una dieta ad alto grasso. A tal fine, topi del ceppo C57BL6 / J, alimentati con una dieta ricca di grassi (HF) per sei settimane, e animali controllo di pari età, sono stati iniettati una volta al giorno per via intraperitoneale (i.p) con 100 µl di GLP-2 (3-33) (30 o 60 ng), un antagonista del GLP-2 R o con PBS (veicolo di controllo), per quattro settimane. In questi animali sono stati valutati 1) le concentrazioni plasmatiche di GLP-2 attraverso test ELISA, 2) i livelli di espressione del GLP-2R nell'intestino tenue mediante real-time RT-PCR e Western blot, 3) i parametri morfometrici intestinali 4) i marker di proliferazione e apoptosi intestinale, Ki67 e caspasi-3, mediante analisi immunostochimica. I risultati ottenuti hanno mostrato che i topi alimentati con la dieta HF presentano sia l'altezza cripta-villo che il numero di cellule per villo così come il numero di cellule Ki-67 positive significativamente maggiore rispetto agli animali controllo di pari età. L'esposizione cronica alla dieta ad alto grasso inoltre induceva un aumento significativo dei livelli plasmatici di GLP-2 e dell'espressione intestinale del GLP-2R. Il trattamento cronico con GLP-2 (3-33) non modificava in modo significativo l'altezza cripta-villo negli animali di controllo mentre nei topi alimentati con la dieta iperlipidica, riduceva l'incremento della altezza cripta-villo, il numero di cellule per villo e il numero di Ki-67 cellule positive ed aumentava la percentuale di cellule caspasi-3 positive. Questi risultati hanno permesso di dimostrare che il GLP-2 endogeno è coinvolto nell'adattamento intestinale che si verifica in seguito ad una alimentazione ad alto grasso prolungata, agendo presumibilmente attraverso la riduzione della proliferazione cellulare e l'incremento dell'apoptosi. Il peptide potrebbe quindi indurre cambiamenti funzionali che contribuiscono allo sviluppo del sovrappeso/obesità.

## **Obesità e resistenza all'insulina: due fattori di rischio per l'insorgenza della Malattia di Alzheimer.**

**D. Nuzzo<sup>1</sup>, V. Siino<sup>2</sup>, P. Picone<sup>1</sup>, L. Caruana<sup>1</sup>, C. Gliesing<sup>3</sup>, S. Baldassano<sup>2</sup>, F. Mulè<sup>2</sup> e M. Di Carlo<sup>1</sup>.**

*1. IBIM, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Palermo; 2. Dipartimento STEBICEF Università degli Studi di Palermo 3. Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Rheinbach, Germany. [nuzzo@ibim.cnr.it](mailto:nuzzo@ibim.cnr.it)*

Il morbo di Alzheimer (MA) è la forma più comune di demenza senile che oggi colpisce circa il 5% delle persone con più di 60 anni ed in Italia si stimano circa 500 mila ammalati. La malattia determina un deterioramento delle funzioni cognitive, una perdita di neuroni nelle aree cerebrali devolute al linguaggio e alla memoria, e in casi più avanzati cambiamenti di umore e disorientamento spazio-temporale. Tra i tanti fattori che concorrono all'insorgenza della MA, oltre a quelli genetici (2%) e ambientali, rientrano anche le disfunzioni metaboliche come l'obesità e la resistenza all'insulina. Infatti, da recenti ricerche, emerge che gli individui che raggiungono la mezza e la terza età con un peso eccessivo, sono più a rischio di sviluppare il MA del coetaneo magro o normopeso. Al fine di studiare la relazione molecolare tra obesità e MA abbiamo condotto degli studi su cervelli di topi C57BL6 sottoposti a una dieta ipercalorica (iperlipidica) e normocalorica, come controllo. I nostri dati hanno dimostrato che nel cervello dei topi obesi c'è un aumento della proteina APP [Proteina Precursore del peptide beta-Amiloide (A $\beta$ )] e del suo processamento, portando alla formazione del peptide A $\beta$ , il quale subisce un misfolding ed inizia ad aggregare formando le placche amiloidi, una delle caratteristiche del MA. In seguito, abbiamo esaminato se potesse avere un ruolo in questo meccanismo, lo stress ossidativo, una delle cause dell'insorgenza del MA. Per tal scopo abbiamo analizzato la variazione di espressione di proteine come p-ERK, Perossiredossina III e di Foxo3a. Inoltre essendo Foxo3a un fattore che regola la trascrizione di geni pro apoptotici quali Fas Ligand e BIM (membri della famiglia Bcl2) abbiamo esaminato la loro espressione e quella di APP tramite Real Time PCR. Abbiamo analizzato la variazione di espressione di due recettori, legati tradizionalmente alle funzioni metaboliche, che è stato dimostrato essere neuroprotettivi: il recettore dell'insulina (RI) e quello del peptide simile al glucagone-1 (GLP-1). L'espressione di tali recettori è notevolmente ridotta nel cervello dei topi obesi, indicando la presenza dello stato di resistenza all'insulina.

## **L'autofagia durante l'oogenesi e i primi stadi di sviluppo embrionale in *Paracentrotus lividus*.**

**M. Agnello, R. Chiarelli e M.C. Roccheri.**

*Dipartimento STEBICEF, Università degli Studi di Palermo, Viale delle Scienze, Ed.16. Palermo. [maria.agnello@unipa.it](mailto:maria.agnello@unipa.it)*

L'autofagia è un meccanismo evolutivamente conservato di degradazione lisosomiale per il riciclo di proteine e organelli citoplasmatici. Questo processo catabolico avviene costitutivamente a livelli basali ed è essenziale per la