



Università degli Studi di Roma Tor Vergata

*Studio pilota rivoluzionario pubblicato sulla rivista Plos One. Frutto di sinergia fra genetisti e cardiologi dell'Università di Roma "Tor Vergata". Tra le firme, quella del Genetista Giuseppe Novelli e del Cardiologo Franco Romeo*



Roma, 14 maggio 2019 - Uccide ogni anno circa 70.000 persone in Italia. La malattia coronarica (CAD) e la sua complicanza principale, l'infarto miocardico (IMA), è una delle principali cause di morte e disabilità sia nei Paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo. Ogni anno, negli Stati Uniti oltre 900.000 soggetti hanno un attacco cardiaco o un decesso cardiaco improvviso. Le sindromi coronariche acute, inoltre, causano quasi 400.000 decessi all'anno. Quasi tutti presentano coronaropatia sottostante e circa due terzi sono soggetti di sesso maschile.

In Italia l'infarto miocardico rappresenta la prima causa di morte (circa l'8% delle morti totali, mentre se si considera la globalità della malattia ischemica cardiaca il numero sale al 12%). Si stima che in Italia in un anno oltre 135 000 individui siano colpiti da un evento coronarico, con una mortalità preospedaliera del 30%. Diventa dunque di primaria importanza la prevenzione e la diagnosi precoce di un evento acuto che interessa il cuore.



Prof. Francesco Romeo

### **Di cosa si tratta?**

La CAD è una malattia multifattoriale: la sua eziologia è un mix fra componenti acquisite – come uno stile di vita non corretto – ed ereditarie, che fanno parte del ‘pacchetto’ che ogni individuo ‘riceve’ all’atto della nascita.

Un nuovo studio pilota pubblicato sulla prestigiosa rivista Plos One, “MiR-423”, frutto di una preziosa sinergia fra i ricercatori della Sezione di Genetica Medica del PTV, guidati da Giuseppe Novelli, e di quelli della Sezione di Cardiologia dell’Università degli Studi di Roma “Tor Vergata” e del Policlinico Tor Vergata di Roma diretti da Franco Romeo, evidenzia la possibilità di giungere a diagnosi precoci, e quindi prevenire nuovi decessi, grazie all’individuazione di un nuovo biomarcatore genomico, il MiR-423.



Prof. Giuseppe Novelli

### **Come funziona?**

Ad oggi, nonostante siano stati identificati un certo numero di loci genetici nella CAD, molto poco si sa sul loro preciso contributo. Inoltre è sempre più evidente che ogni paziente ha una propria risposta al trattamento ed alla terapia.

In questo contesto, la comprensione delle relazioni tra variabili ambientali e genetiche/epigenetiche potrebbe consentirci di distinguere un paziente da un altro, offrendo l'opportunità di impostare un'analisi personalizzata del profilo del rischio del paziente con CAD.

### **Lo studio**

Lo studio di “Tor Vergata”, coinvolgente pazienti con malattia coronarica stabile (cioè cronica, senza sviluppo di infarto) e pazienti con malattia coronarica instabile (ovvero con infarto acuto del miocardio), è finalizzato all’identificazione di nuovi varianti epigenetiche da validare come biomarcatori per la stratificazione del rischio e la diagnosi precoce dell’IMA.

La novità consiste proprio nella possibilità di poter individuare quei soggetti che potrebbero andare incontro ad un evento acuto in un breve tempo.

Lo studio è stato condotto analizzando l’espressione di piccole molecole di RNA non codificante (cioè

non producenti proteine), chiamati microRNA. I microRNA hanno importantissimi ruoli di regolazione dell'espressione genica; alcuni microRNA regolano un gran numero (decine) di geni-bersaglio, e alcuni di questi mostrano una espressione strettamente tessuto-specifica.

I microRNA quindi attraverso la loro azione di repressione dell'espressione di un gene, possono controllare importanti processi biologici come la proliferazione cellulare, l'apoptosi, il metabolismo dei lipidi, lo sviluppo neuronale e la differenziazione delle linee emopoietiche.

Molti studi testimoniano che un'espressione dis-regolata dei microRNA è associata allo sviluppo di tumori. Inoltre recenti studi evidenziano come i microRNA siano capaci di 'rispondere' a fattori ambientali come alimentazione, fumo, stile di vita e quindi risultano potenziali futuri bersagli per azioni terapeutiche.

Usando un approccio di PCR-array, i ricercatori hanno identificato, tra un pannello di 84 diversi microRNA circolanti, cioè espressi nella circolazione sanguigna, un microRNA, il miR-423, che risultava avere dei livelli di espressione molto bassi in pazienti con malattia coronarica subito dopo l'infarto acuto del miocardio rispetto a pazienti con malattia coronarica stabile.

Il livello di espressione del miR-423, dosato negli stessi pazienti a 6 mesi dall'evento acuto (IMA), risale a livelli comparabili ai pazienti con malattia coronarica stabile, indicando che la sua espressione sia assolutamente specifica e indicativa dell'evento acuto.

L'identificazione di questo nuovo biomarcatore genomico, se pur da validare su casistiche di popolazione diverse, apre interessanti prospettive di medicina personalizzata e indirizzata ad identificare preventivamente gli individui a maggior rischio di sviluppare infarto acuto del miocardio.

Lo studio è stato effettuato grazie al contributo della Fondazione Roma.