



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

NBL1, un nuovo fattore responsabile della perdita della funzione renale nel diabete. La scoperta porta anche la firma del Centro di Ricerca Pediatrica Invernizzi

Un importante studio internazionale, a cui hanno collaborato i ricercatori del Centro di Ricerca Pediatrica Romeo ed Enrica Invernizzi dell'Università Statale di Milano, evidenzia una correlazione tra i livelli circolanti del marker NBL1 e la progressione dell'insufficienza renale nel diabete. Il lavoro è stato pubblicato su [Science Translational Medicine](#).

Milano, 11 agosto 2022. Una ricerca frutto della collaborazione tra il Joslin Diabetes Center di Boston, la Harvard Medical School, il Boston Children's Hospital e il Centro di Ricerca Pediatrica Romeo ed Enrica Invernizzi dell'Università Statale di Milano, ha dimostrato che elevati livelli del fattore circolante NBL1 (*Neuroblastoma suppressor of tumorigenicity 1*) sono associati con il rischio di precoce perdita della funzione renale in pazienti con diabete. NBL1 rappresenta un marker che può identificare soggetti con diabete ad aumentato rischio di progressione verso l'insufficienza renale cronica e un nuovo target terapeutico per rallentare lo sviluppo e la progressione della nefropatia diabetica.

“La scoperta del ruolo di NBL1 non ha solo una forte valenza prognostica”, afferma il Professor Paolo Fiorina, ordinario di endocrinologia e direttore del Centro di Ricerca Internazionale sul Diabete di Tipo 1 presso il Centro di Ricerca Pediatrico Romeo ed Enrica Invernizzi dell'Università Statale di Milano, “ma ha anche grande importanza nella comprensione dei meccanismi che portano allo sviluppo di una delle complicanze del diabete più diffusa al mondo: la nefropatia diabetica”.

Infatti, nello studio è stato evidenziato che, **NBL1 è in grado di esercitare un'azione tossica sui podociti renali che rappresentano il primo bersaglio della malattia renale diabetica.** Il fatto che i livelli di NBL1 siano associati ad una perdita dei podociti glomerulari in pazienti con malattia renale diabetica all'analisi istologica e che questo sia sperimentalmente confermato in modelli in vitro, è di grande rilevanza per la comunità clinica e scientifica.

“Per la prima volta abbiamo identificato un fattore tossico diretto contro i podociti renali dimostrando che non solo l'iperglicemia causa danno renale ma che esistono fattori specifici che possono rappresentare un potenziale target per future terapie” continua Paolo Fiorina.

Il lavoro, in collaborazione con il Professor **Andrzej Krolewski, Direttore della Joslin Genetics and Epidemiology section**, dimostra che elevati livelli circolanti di NBL1 rappresentano un fattore predittivo indipendente per la perdita di funzione renale sia in pazienti con diabete di tipo 1 che in pazienti con diabete di tipo 2. L'utilizzo di metodiche quali single cell RNAseq e *immunostaining* hanno consentito di studiare l'espressione di NBL1 nelle cellule renali e in vari altri tessuti e di evidenziare per la prima volta il ruolo importante di questa proteina nella fisiopatologia della malattia renale diabetica.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Studi precedenti avevano effettivamente messo in luce come il danno renale potesse essere causato dall'innescò di un processo di apoptosi aggravato da alcuni fattori peculiari del paziente diabetico come ad esempio l'iperglicemia e/o la presenza di obesità.

“Potenzialmente questo studio permetterà di sviluppare nuove terapie farmacologiche capaci di bloccare la progressione della nefropatia in quei pazienti che presenteranno alti livelli circolanti di NBL1” conclude **Paolo Fiorina**, già al lavoro per approfondire gli studi e capire il meccanismo d'azione di NBL1 sulle cellule target e **mettere a punto una terapia farmacologica mirata ed efficace**.

*“Sono molto soddisfatto dei risultati ottenuti dal nostro Centro e da come i nostri ricercatori siano instancabili nel percorrere **nuove strade per comprendere sempre meglio il significato della malattia diabetica e proporre nuove soluzioni per la diagnosi e la cura anche delle complicanze**”* commenta **Gianvincenzo Zuccotti**, direttore del Centro di Ricerca Pediatrica Invernizzi, *“Questa scoperta evidenzia anche come la **sinergia tra diversi centri di eccellenza internazionali** sia la chiave vincente per raggiungere traguardi sempre più importanti”*.