



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Nefropatia diabetica: identificati nuovi fattori causa del precoce danno al rene

Uno studio internazionale ha evidenziato nuove cause correlate al rischio di insufficienza renale precoce nei pazienti con diabete. L'Università degli Studi di Milano, il Joslin Diabetes Center e la Harvard Medical School hanno identificato 17 nuovi fattori infiammatori prodotti da cellule del sistema immunitario e trasportate al rene attraverso il sangue.

La pubblicazione su Nature Medicine.

LINK: <https://www.nature.com/articles/s41591-019-0415-5>

Milano, 23 aprile 2019 – Si chiamano **KRIS (Kidney Risk Inflammatory Signature)**, sono 17 e sono le proteine prodotte da cellule del sistema immunitario che, dislocate in diverse parti dell'organismo e trasportate dal circolo sanguigno, raggiungerebbero il rene rilasciando in loco i fattori responsabili della precoce perdita della funzione renale nei pazienti con il diabete. L'identificazione di questi nuovi fattori infiammatori circolanti è stata pubblicata su Nature Medicine (doi:10.1038/s41591-019-0415-5).

Il team di ricerca internazionale è formato, tra gli altri, da **Paolo Fiorina**, Professore Associato di Endocrinologia, 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 e Direttore della Unità di Endocrinologia degli Ospedali Fatebenefratelli-Sacco, **Monika Niewczas** e **Andrzej Krolewski**, rispettivamente ricercatrice e capo della sezione di Genetica ed Epidemiologia del Joslin Diabetes Center.

“L'importanza della scoperta delle proteine KRIS non ha solo una forte valenza in termini di prognosi”, afferma Paolo Fiorina, “ma ha anche un ruolo cruciale nella comprensione delle cause che portano allo sviluppo di una delle complicanze del diabete più diffusa al mondo: la nefropatia diabetica. Sebbene non sia facile identificare le cellule coinvolte nella produzione delle KRIS, grazie a questo studio possiamo capire quale sia il meccanismo che induce il loro aumento nel plasma degli individui a rischio”.

Tra le proteine KRIS individuate, molto significativa è la presenza di un particolare gruppo di recettori, per esempio quelli legati al Fattore di Necrosi Tumorale (TNF). Questa grande famiglia di recettori, chiamati TNFRSF (Super Famiglia di Recettori del Fattore di Necrosi Tumorale) è capace di innescare, dopo legame con TNF, diversi processi biologici, tra cui la regolazione dell'infiammazione, l'apoptosi, la differenziazione e la proliferazione cellulare. Studi precedenti avevano messo in luce come il danno renale potesse essere causato dall'innescarsi di un processo di apoptosi aggravato da alcuni fattori peculiari del paziente diabetico tra cui l'iperglicemia e/o la presenza di obesità, mentre questo studio apre la strada a nuove cause di rischio.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

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 proteine KRIS: il team è già al lavoro per approfondire gli studi che serviranno per capire i meccanismi molecolari comuni alle varie proteine KRIS e per 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 per proporre nuove soluzioni per la diagnosi e la cura anche delle complicanze”, commenta il **Gian Vincenzo 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”.*

Lo studio è stato sostenuto da grant delle seguenti istituzioni: NIH (National Institutes of Health), Novo Nordisk Foundation, JDRF Grant Center e Intramural Research Program of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. I co-autori dell studio sono Monika Niewczas, Jenifer Sun e Hetal Shah del Joslin Diabetes Center e la Harvard Medical school di Boston, Jan Skupien, Adam Smiles, Andrew Schlaply, Eiichiro Satake, Christopher Simeone, Zaipul Dom, Alessandro Doria ed Andrzej S. Krolewski del Joslin Diabetes Center e la Harvard Medical school di Boston, Meda Pavkov del Centro per il controllo e la prevenzione delle malattie di Atlanta, Jihwan Park, Chengxiang Qiu e la Katalin Susz dell’Università della Pennsylvania a Filadelfia, Viji Nair ed Matthias Kretzler dell’Università del Michigan ad Ann Arbor, Helen Looker, Pierre-Jean Saulnier e Robert Nelson del National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases di Phoenix e Paolo Fiorina del Centro Internazionale per il T1D, Università di Milano, Carl Ware dell’Infectious and Inflammatory Disease Center, Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute a La Jolla.