



Il proteoma osseo nei pazienti affetti da acromegalia: risultati preliminari di uno studio pilota

Luigi Demarchis¹, Sabrina Chiloire¹, Pier Paolo Mattogno², Penelope Giambo¹, Michela Cicchinelli³, Federico Valeri², Antonella Giampietro¹, Liverana Lauretti², Domenico Milardi¹, Federica Iavarone³, Emanuele Pierpaolo Vodola¹, Laura De Marinis¹, Andrea Urbani³, Antonio Bianchi¹, Francesco Doglietto², Alfredo Pontecorvi¹

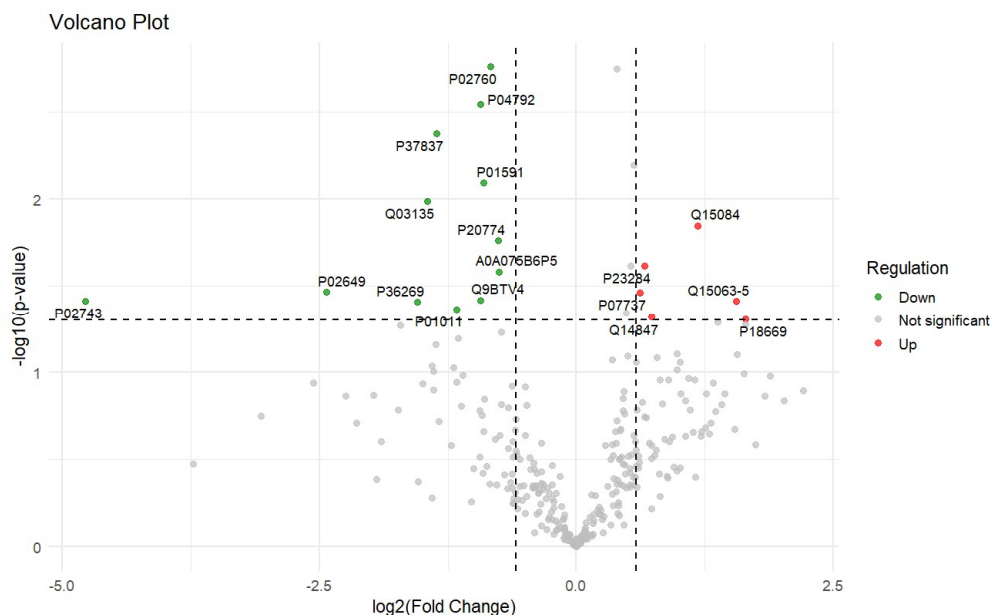
1. Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Catholic University of the Sacred Heart - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy
2. Institute of Neurosurgery, Catholic University of the Sacred Heart - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy
3. Department of Basic Biotechnological Sciences, Intensivological and Perioperative Clinics, Catholic University of the Sacred Heart - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy

Introduzione: le alterazioni del metabolismo osseo sono una comorbidità importante nei pazienti affetti da acromegalia: il rischio di osteoporosi e fratture vertebrali è aumentato rispetto alla popolazione generale e spesso indipendente dal controllo di malattia e dalla densità minerale ossea. Questo tipo di fragilità ossea, in particolare vertebrale, è probabilmente dovuta a un aumentato turnover osseo ma il meccanismo patogenetico rimane ad oggi sconosciuto. L'obiettivo di questo studio è stato di delineare il proteoma dell'osso di pazienti affetti da acromegalia utilizzando come gruppo di controllo pazienti affetti da tumori ipofisari non secernenti (NFPTs).

Metodi: è stata effettuata un'analisi semi-quantitativa tramite spettrometria di massa (MS) su 5 campioni di etmoide di pazienti affetti da acromegalia (GHST) e su 5 campioni di etmoide di pazienti affetti da tumore ipofisario non secernente (NFPT), ottenuti durante le resezioni delle lesioni ipofisarie tramite chirurgia trans-sfenoidale. Questi campioni sono stati analizzati al fine di delineare per ciascun gruppo gli elementi del proteoma e classificarli. Dopo aver ottenuto un gruppo di proteine più espresse (up regulated – UR) e un gruppo di proteine meno espresse (down regulated – DR) per quanto riguarda i pazienti affetti da acromegalia rispetto ai pazienti affetti da NFPTs, sono state studiate quelle con Fold Change > |1,50| e significatività statistica (PValue < 0.05).

Patient	Gender	Age at surgery (years)	Histotype
P.1	M	73	NFPT
P.2	F	48	NFPT
P.3	M	69	NFPT
P.4	F	50	NFPT
P.5	M	55	NFPT
P.6	F	21	GHST
P.7	M	59	GHST
P.8	F	49	GHST
P.9	M	49	GHST
P.10	F	24	GHST

Risultati: sono state identificate 312 proteine appartenenti a ciascun gruppo. Sono state selezionate, secondo i criteri stabiliti, 18 proteine con differente espressione quantitativa nel gruppo dei pazienti affetti da tumore ipofisario non secernente rispetto al gruppo di controllo.



6 proteine con maggiore espressione:

Profilin-1 (P07737), Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase B (P23284), LIM and SH3 domain protein 1 (14847), Protein disulfide-isomerase A6 (Q15084), Isoform 5 of Periostin (Q150-63-5), Phosphoglycerate mutase 1 (P18669)

12 proteine con minor espressione:

SAP (P02743), Apolipoprotein E (P02649), Glutathione hydrolase 5 proenzyme (P36269), Caveolin-1 (Q03135), Transaldolase (P37837), Alpha-1-antichymotrypsin (P01011), Heat shock protein beta-1 (P04792), Transmembrane protein 43 (Q9BTV2), Immunoglobulin J chain (P01591), Protein AMBP (P02760), Mimecan (P20774), Immunoglobulin kappa variable 2-28 (A0A075B6P5)

Dopo l'identificazione, queste proteine sono state studiate dal punto di vista biologico e sono stati successivamente identificati i pathways dove le proteine svolgono un ruolo in determinati processi cellulari. Di queste, sono state quindi riscontrate correlazioni significative in letteratura inerenti al metabolismo e al turnover osseo per 2 proteine con maggiore espressione (Profilin-1 e Isoform 5 of Periostin), e per 3 proteine con minore espressione (Apolipoprotein E, Caveolin-1, Mimecan) rispetto al gruppo di controllo.

Conclusioni: L'obiettivo di questo studio è stato identificare un gruppo di proteine con differente espressione nell'osso dei pazienti affetti da acromegalia rispetto al gruppo di controllo e approfondirne il comportamento biologico e le correlazioni cliniche, al fine di comprendere meglio quali siano le componenti proteiche e i meccanismi del microambiente osseo che compromettono la struttura ossea di questi pazienti.