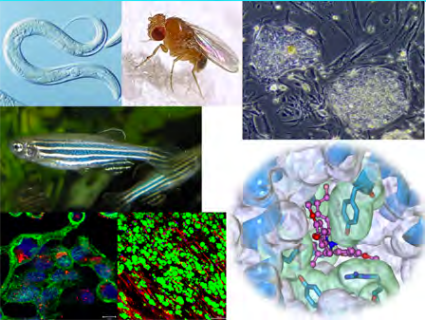


Festival della Scienza

Genova, 21 ottobre _ 5 novembre 2021

Mappe



Dai "sistemi modello" all'essere umano
*Studiare le interazioni biologiche per
prevenire malattie e sviluppare terapie innovative*

**Modello per lo studio del metabolismo e delle sue alterazioni
nel tessuto adiposo**

Valerio Costa (IGB-CNR)

Marianna Aprile (IGB-CNR)

Simona Cataldi (IGB-CNR)



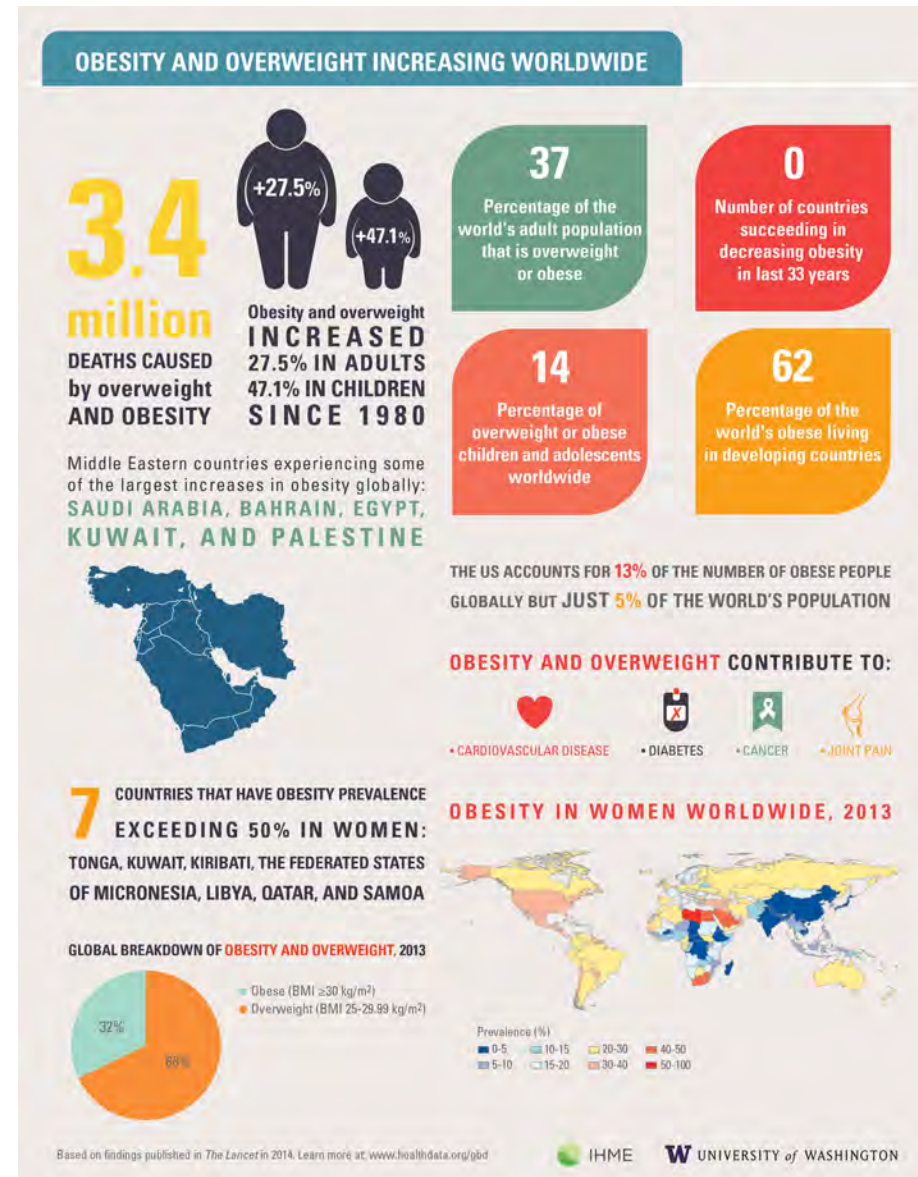
Consiglio Nazionale delle Ricerche



Consiglio Nazionale delle Ricerche
Institute of Genetics and Biophysics
Adriano Buzzati-Traverso

I "numeri" dell'obesità

- Il **37%** degli adulti nel mondo è **sovrappeso o obeso**.
- Il **14%** dei bambini nel mondo è **sovrappeso o obeso**.
- Il numero di individui sovrappeso e obesi è **aumentato del 28% negli adulti** e del **47% nei bambini** negli ultimi 40 anni.
- Obesità e sovrappeso aumentano in maniera significativa il rischio di sviluppare **diabete, malattie cardiovascolari e cancro**.

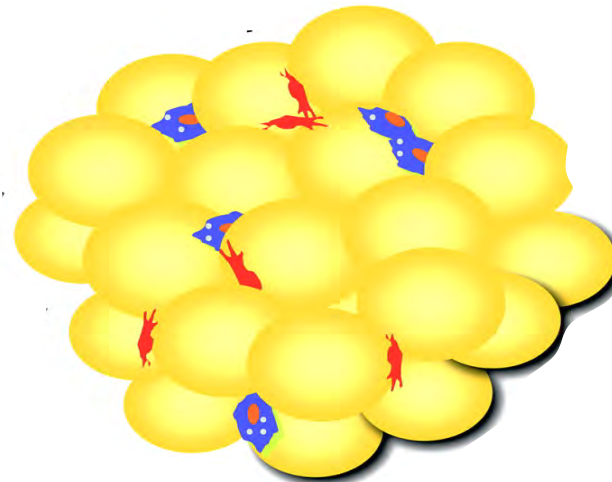


Dr. Valerio Costa, Dr.ssa Marianna Aprile, Dr.ssa Simona Cataldi

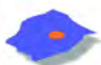
Festival della Scienza

Le cellule del tessuto adiposo

Normopeso



Adipocita (cellula adiposa)



Macrofago (cellula del sistema immunitario)



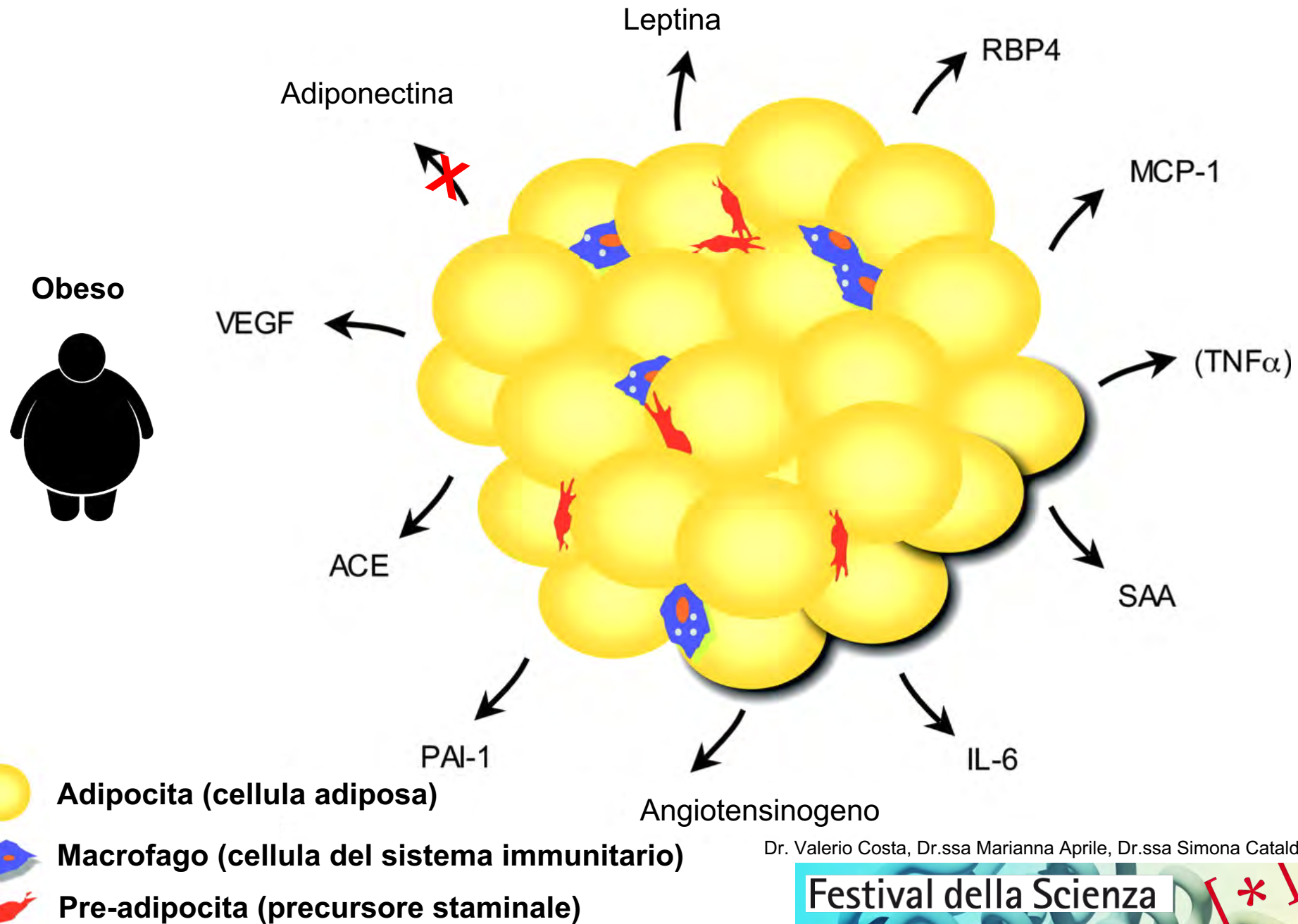
Pre-adipocita (precursore staminale)

Dr. Valerio Costa, Dr.ssa Marianna Aprile, Dr.ssa Simona Cataldi

Festival della Scienza



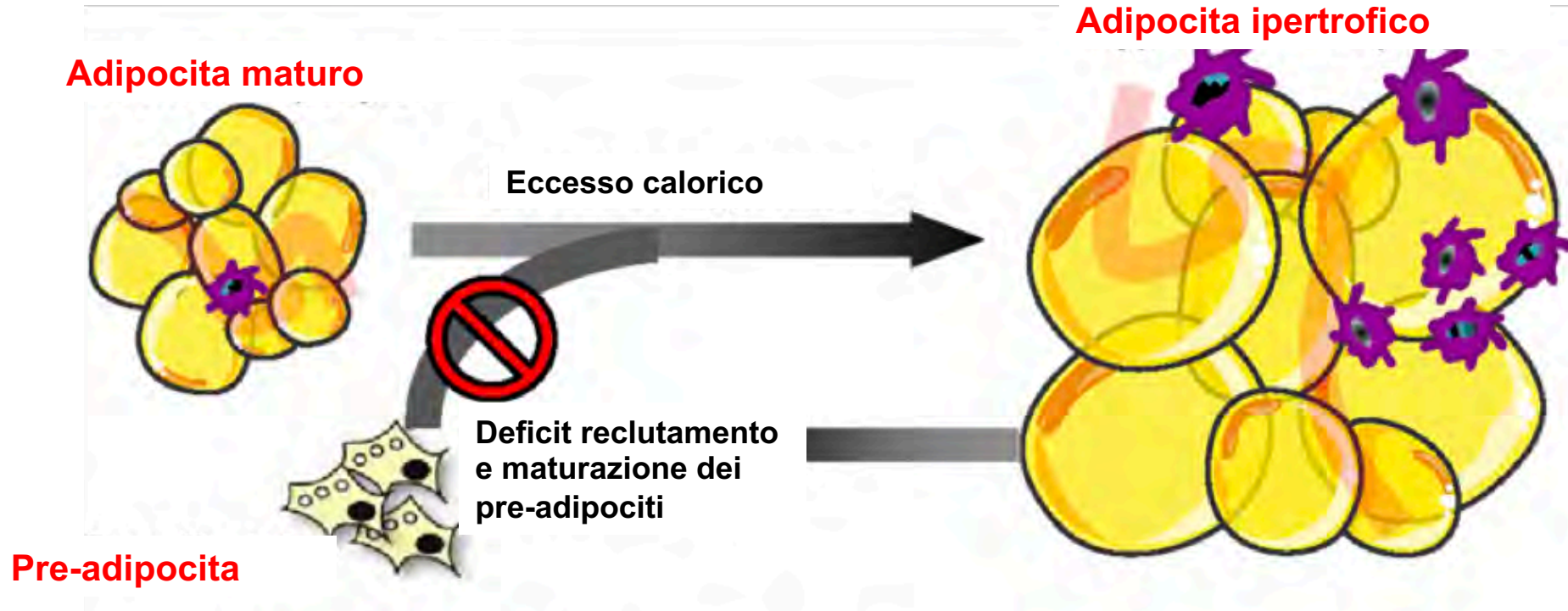
Le cellule del tessuto adiposo



Dr. Valerio Costa, Dr.ssa Marianna Aprile, Dr.ssa Simona Cataldi

Festival della Scienza

Le cellule del tessuto adiposo



Dr. Valerio Costa, Dr.ssa Marianna Aprile, Dr.ssa Simona Cataldi

Festival della Scienza



Modello cellulare per lo studio dell'obesità

Piastramento
cellule
mesenchimali

MIX di induzione

MIX di mantenimento

MIX di acidi grassi

0g

2g

4g

10d

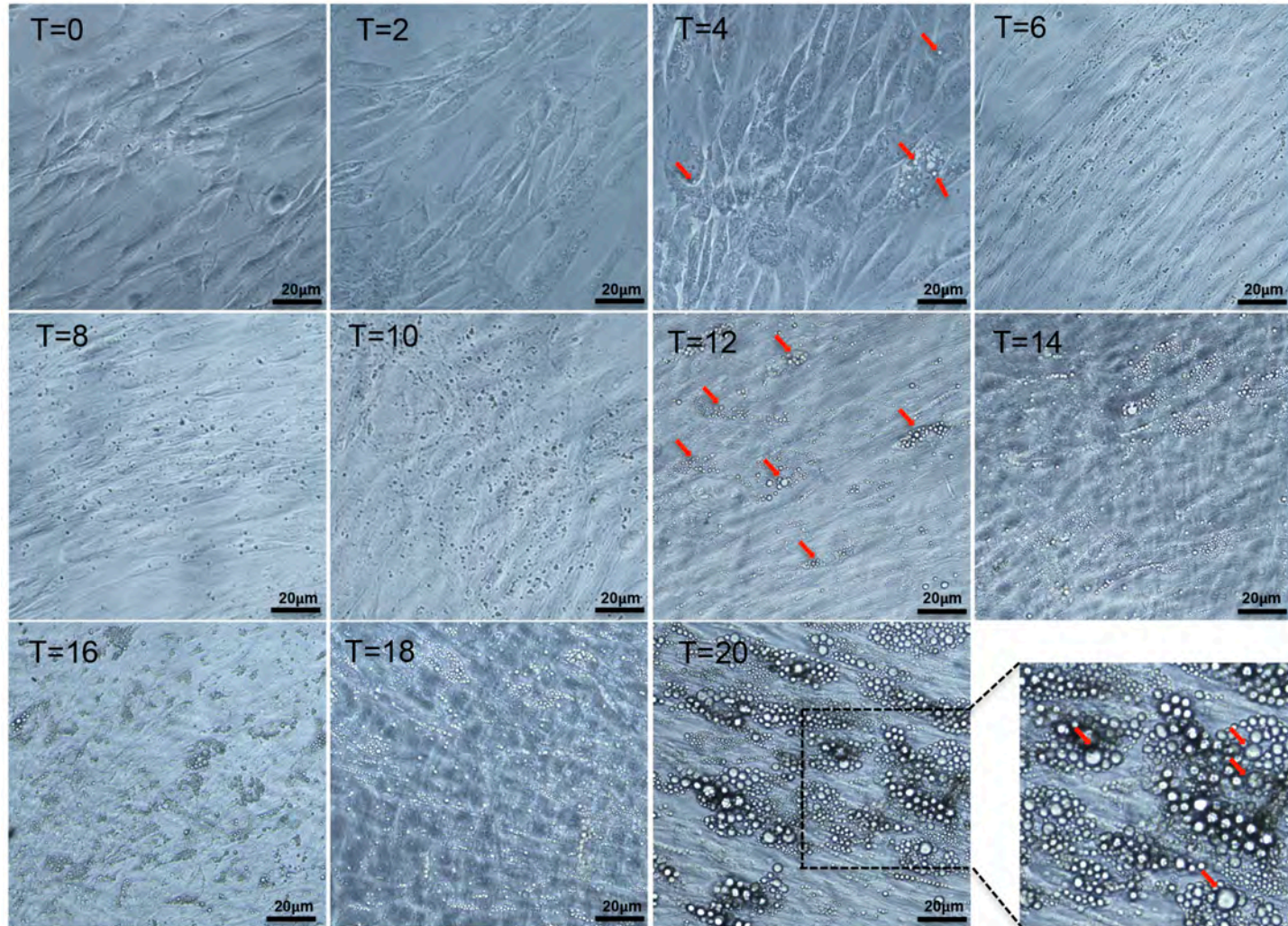
12g

20g

24d

28d

32d



Microscopia
ottica

Festival della Scienza



Modello cellulare per lo studio dell'obesità

Piastramento
cellule
mesenchimali

MIX di induzione

MIX di mantenimento

MIX di acidi grassi

0g

2g

4g

10d

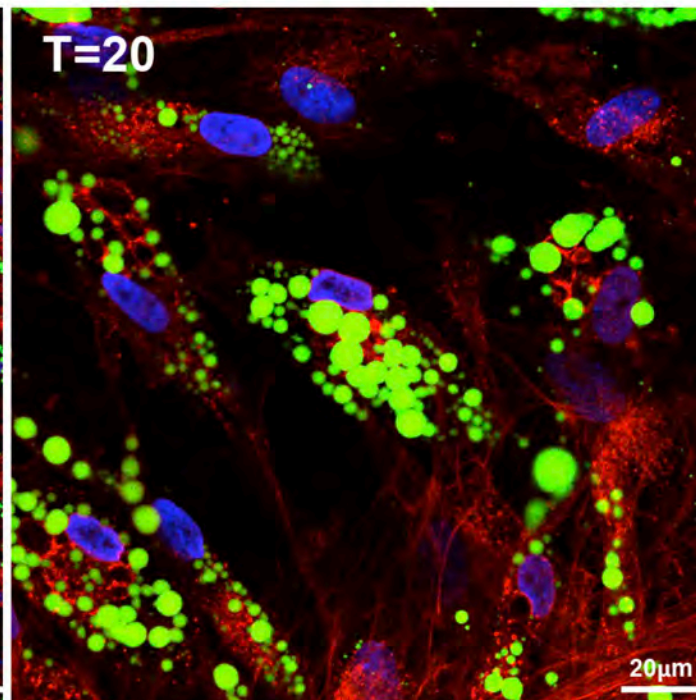
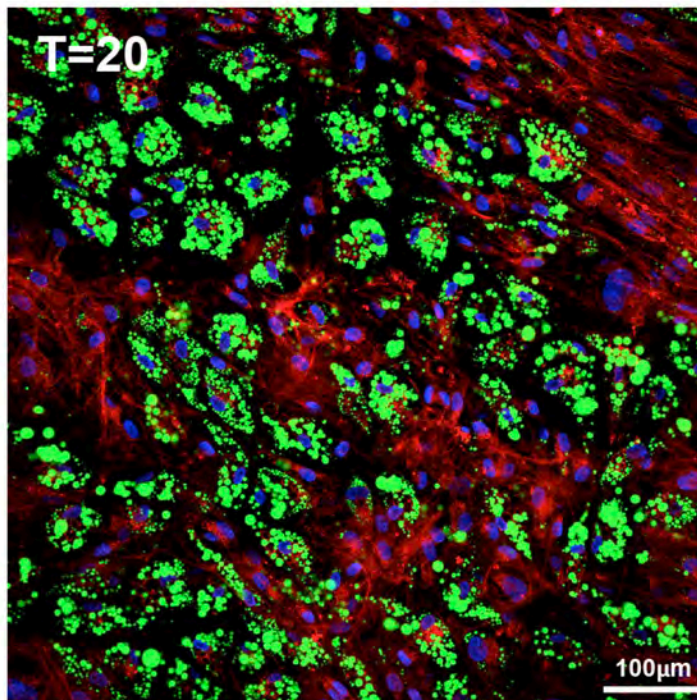
12g

20g

24d

28d

32d



Microscopia
confocale

Festival della Scienza

Modello cellulare per lo studio dell'obesità

Piastramento
cellule
mesenchimali

MIX di induzione

MIX di mantenimento

MIX di acidi grassi

0g

2g

4g

10d

12g

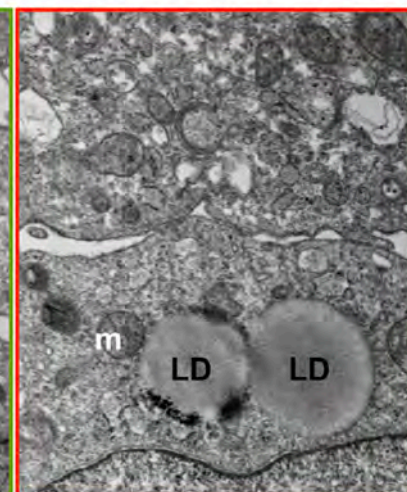
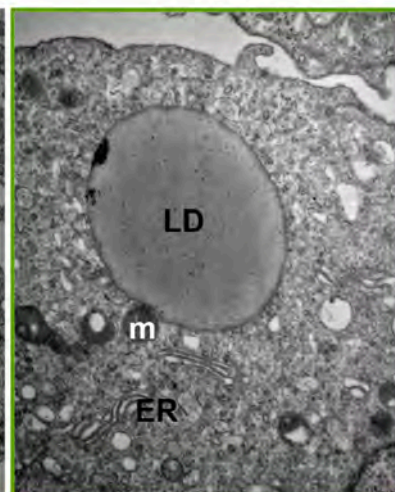
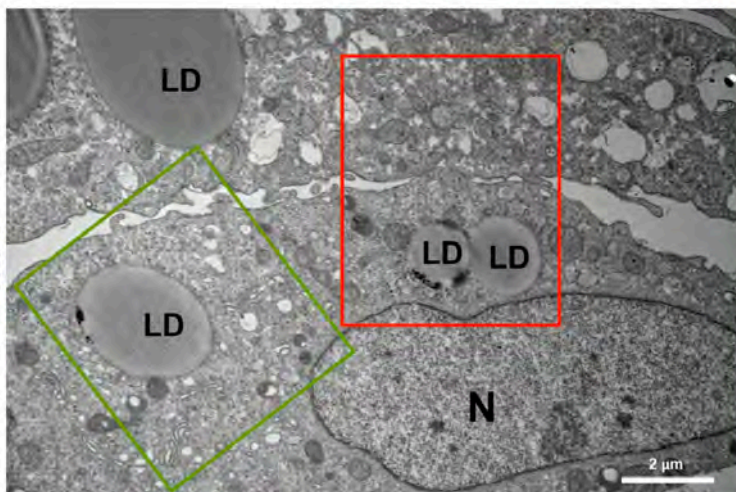
20g

24d

28d

32d

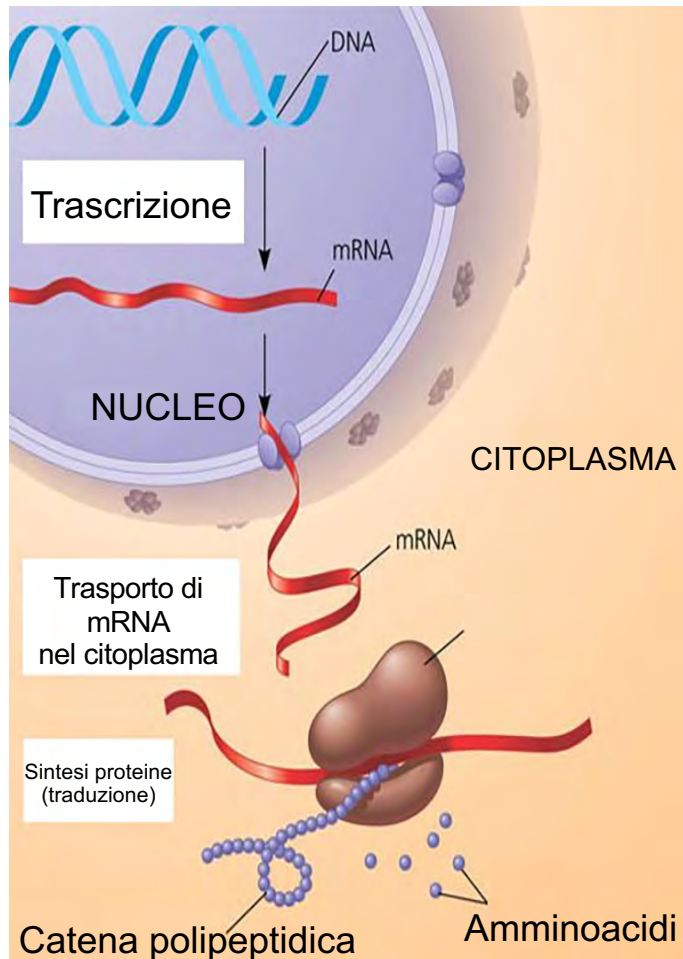
Microscopia
elettronica



Festival della Scienza



Analisi molecolari per lo studio dell'obesità



DNA (geni)



mRNA

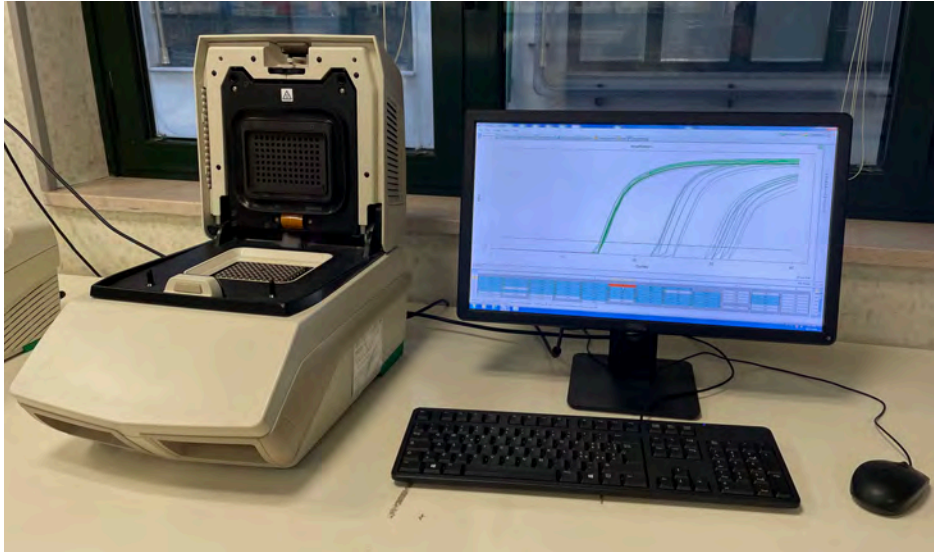


Proteine

- I geni sono *stringhe di informazione* contenute nel **DNA** di ciascuna cellula
- La decodifica delle informazioni avviene mediante la conversione in **RNA messaggero**
- Maggiore è la quantità di RNA messaggero prodotto da un gene maggiore è la sua "espressione"
- Tecnologie per quantificare i livelli di "espressione" di uno o più geni simultaneamente



Dallo studio di un singolo gene...



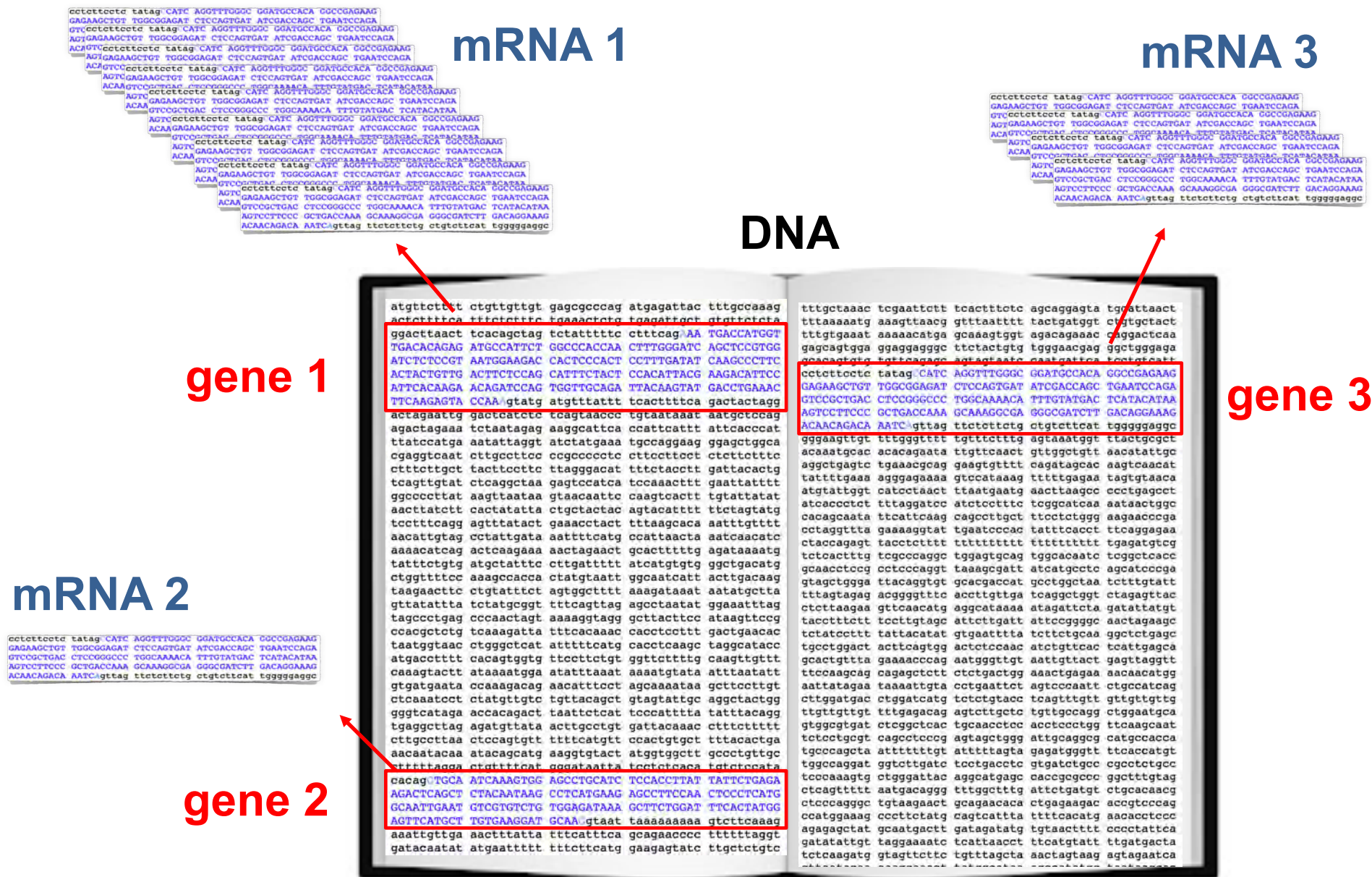
...alla MAPPA d'espressione dell'intero genoma mediante *sequenziamento massivo* (NGS)



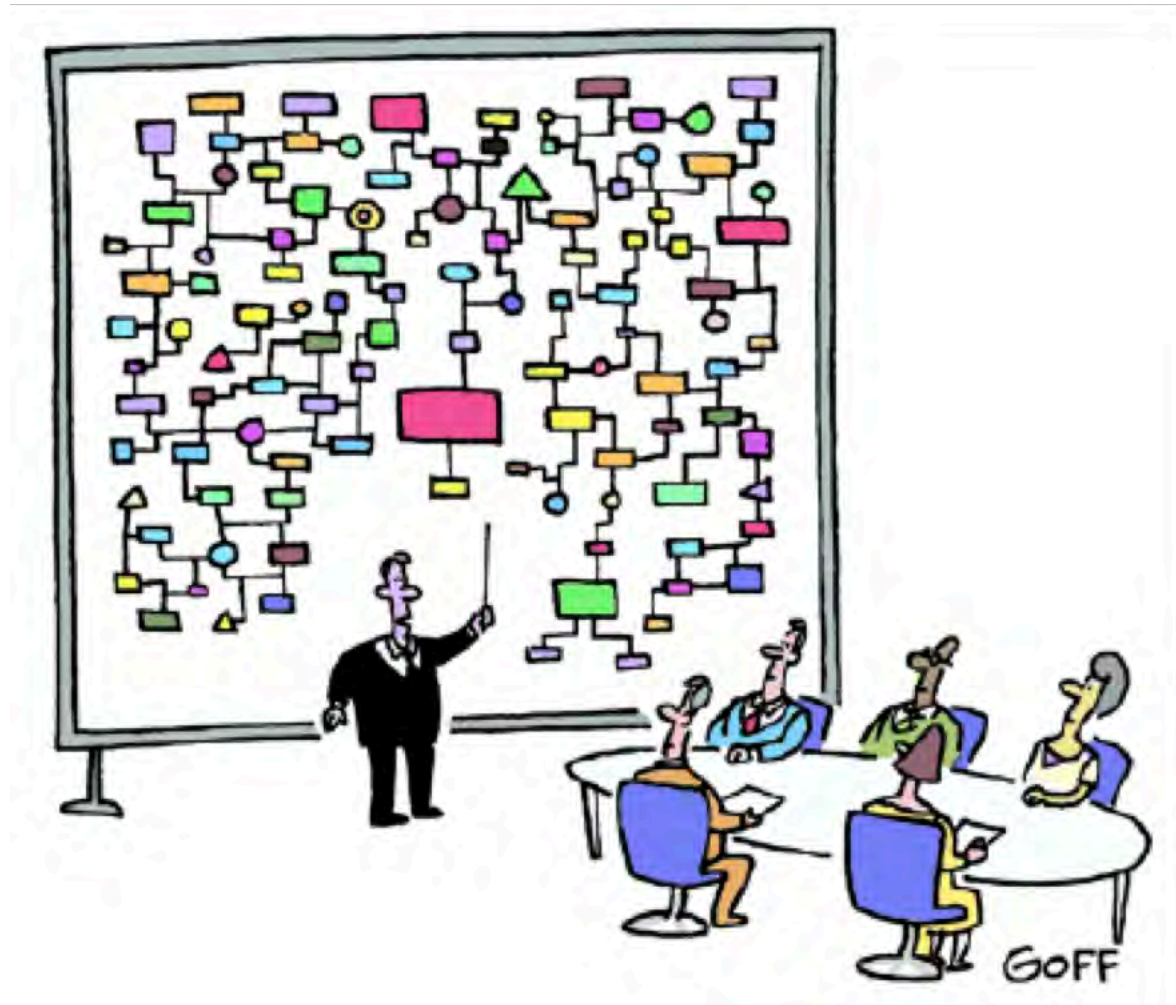
Festival della Scienza



Dallo studio di un singolo gene...alla MAPPA d'espressione dell'intero *genoma*



Dallo studio di un singolo gene...alla MAPPA d'espressione dell'intero *genoma*



Ecco perché abbiamo bisogno di computer e della matematica!!!

Festival della Scienza



Referenze

1. Cataldi, S., Costa, V., Ciccodicola, A., and Aprile, M. (2021). PPAR γ and Diabetes: Beyond the Genome and Towards Personalized Medicine. **Current Diabetes Reports**, 21(6), 18.
2. Aprile M, Cataldi S, Perfetto C, Ambrosio MR, Italiani P, Tatè R, Blüher M, Ciccodicola A, Costa V*. (2020). In Vitro-Generated Hypertrophic-Like Adipocytes Displaying *PPARG* Isoforms Unbalance Recapitulate Adipocyte Dysfunctions In Vivo. **Cells**, 9(5), E1284.
3. Aprile M, Cataldi S, Ambrosio MR, D'Esposito V, Lim K, Dietrich A, Blüher M, Savage DB, Formisano P, Ciccodicola A, Costa V*. PPAR $\gamma\Delta 5$, a Naturally Occurring Dominant-Negative Splice Isoform, Impairs PPAR γ Function and Adipocyte Differentiation. **Cell Reports** 2018 Nov 6;25(6):1577-1592.e6.
4. Costa V, Federico A, Pollastro C, Ziviello C, Cataldi S, Formisano P, Ciccodicola A. Computational Analysis of Single Nucleotide Polymorphisms Associated with Altered Drug Responsiveness in Type 2 Diabetes. **Int J Mol Sci**. 2016 Jun 25;17(7).
5. Parrillo L, Costa V, Raciti G, Longo M, Spinelli R, Esposito R, Nigro C, Vastolo V, Desiderio A, Zatterale F, Ciccodicola A, Formisano P, Miele C, and Beguinot F. Hoxa5 undergoes dynamic DNA methylation and transcriptional repression in the adipose tissue of mice exposed to high-fat diet. **Int J Obesity** (Lond). 2016, Mar 16.
6. Pollastro C, Ziviello C, Costa V and Ciccodicola A. "Pharmacogenomics of Drug Response in Type 2 Diabetes: Toward the Definition of Tailored Therapies?" **PPAR Research** 2014.
7. Aprile M, Ambrosio MR, D'Esposito V, Beguinot F, Formisano P, Costa V* and Ciccodicola A. PPARG in human adipogenesis: differential contribution of canonical transcripts and dominant negative isoforms. **PPAR Research** 2014.
8. Costa V, Ciccodicola A. Is PPARG the key gene in diabetic retinopathy? **British Journal of Pharmacology** 2012 Jan; 165(1):1-3. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01443.x.
9. Costa V, Gallo MA, Letizia F, Aprile M, Casamassimi A, Ciccodicola A. PPARG: Gene Expression Regulation and Next-Generation Sequencing for Unsolved Issues. **PPAR Research** 2010; pii: 409168. doi: 10.1155/2010/409168.
10. Costa V, Casamassimi A, Esposito K, Villani A, Capone M, Iannella R, Schisano B, Ciotola M, Di Palo C, Corrado FC, Santangelo F, Giugliano D, Ciccodicola A. Characterization of a novel polymorphism in PPARG regulatory region associated with type 2 diabetes and diabetic retinopathy in Italy. **J Biomed Biotechnol**. 2009; doi: 10.1155/2009/126917.