1° POSTER

ID: 98 - Profilo fosfo-proteomico epato-specifico di un modello murino di GSDIa: nuovi meccanismi diprogressione patologica

Marianna Caterino1, Francesca Pirozzi1, Roberta Fedele2, Alessandro Rossi3, Pietro Strisciuglio3, Terry G. J. Derks4, Giancarlo Parenti3,Rutten Martijn G.S5, Maaike H. Oosterveer5, Margherita Ruoppolo1

1 University of Naples Federico II - Department of Molecular Medicine and Medical Biotechnology, Naples, Italy, **2** CEINGE - BiotecnologieAvanzate Franco Salvatore, s.c.a r.l., Naples, Italy, **3** University of Naples Federico II - Department of Translational Medicine, Section ofPediatrics, Naples, Italy, **4** Section of Metabolic Diseases, Beatrix Children's Hospital, University Medical Centre Groningen, University ofGroningen, Groningen, The Netherlands, **5** Department of Pediatrics and Laboratory Medicine, University Medical Center Groningen, Universityof Groningen, Groningen, The Netherlands

Introduzione.
La Glicogenosi Ia (GSDIa) è un raro disordine del metabolismo dei carboidrati, causato dal deficit dell'attività catalitica della glucosio-6-fosfatasi. La disfunzione enzimatica compromette l'omeostasi del glucosio, causando ipoglicemia, epatomegalia e aumentando il rischio di insulino-resistenza, sindrome metabolica ed epatocarcinoma. Nonostante le alterazioni metaboliche associate alla GSDIa siano state ampiamente caratterizzate a livello trascrittomico e metabolico, i cambiamenti nei network di segnalazione fosfo-dipendenti restano tuttora inesplorati. In questo studio, è stato implementato un approccio fosfoproteomico su un modello murino di GSDIa, finalizzato all'analisi dei meccanismi di regolazione fosforilativa e al loro possibile coinvolgimento nella progressione patologica.
Metodi.
L'analisi del profilo fosfoproteomico GSDIa-specifico è stata condotta su frazioni epatiche di un modello murino epato-specifico di GSDIa (Rutten MGS et al., 2021), mediante tecnologia LC-MS/MS. Lo studio haincluso 18 topi GSDIa, stratificati per età (4 sett., n=6; 75 sett., n=12) e presenza di epatocarcinoma (75 sett., n=6), e 11controlli (4 sett., n=6; 75 sett., n=5). Sono state eseguite analisi statistiche differenziali e integrazioni multi-livello di dati proteomici e fosfoproteomici per la caratterizzazione funzionale e temporale delle alterazioni molecolari associate alla progressione di malattia, con predizione bioinformatica dell'attività chinasica.
Risultati.
Nel modello murino GSDIasono state identificate 7839 proteine e 4957 fosfopeptidi. L'analisi integrata ha evidenziato l'arricchimento di pathway slegati al metabolismo di carboidrati e lipidi, con proteine variabilmente regolate a livello di espressione e/o fosforilazione, a seconda di età e insorgenza della patologia. In particolare, la proteina IRS2, coinvolta nel pathway insulinico, risulta iperfosforilata esclusivamente nella fase precoce della patologia.
Discussione.
Per la prima volta, il profilo fosfoproteomico epato-specifico della GSDIa è stato caratterizzato in un modello murino, evidenziando alterazioni nei network di fosforilazione potenzialmente coinvolte nei meccanismi molecolari alla base delle complicanze metaboliche, tra cui l'insulino-resistenza. Questi risultati forniscono nuove prospettive per la comprensione della patogenesi e per l'identificazione di possibili strategie di intervento terapeutico mirate alla modulazione dei pathway di segnalazione alterati.

Link alla sessione poster: https://congressosimmesn.it/poster_edit.php