

MORTE CARDIACA IMPROVVISA, CANALOPATIE E CARDIOMIOPATIE GENETICHE

Circulating microRNA signatures track clinical transition in a genetically homogeneous cohort of MYH7-mutated families

Rosa Redenta De Simone

Università degli Studi di Napoli Federico II- Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche





Malattia genetica a trasmissione autosomica dominante



Penetranza incompleta



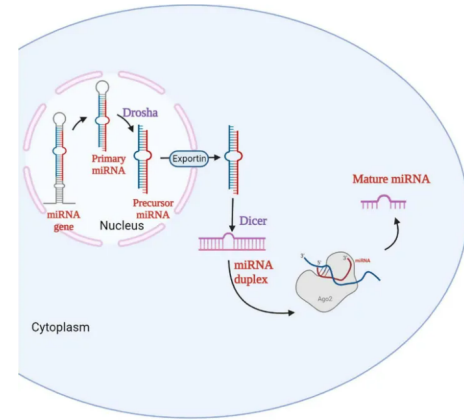
Espressività variabile



**Meccanismi epigenetici come
modificatori del fenotipo**



miRNA circolanti



Analisi di una signature molecolare di miRNA circolanti correlati alla transizione fenotipica nell'HCM in soggetti positivi per la mutazione: ***MYH7: c.1615A>C p.Met539Leu***



HCM AFFETTI

Genotipo: *MYH7:c.1615A>C*

Fenotipo: positivo

HCM CARRIERS

Genotipo: *MYH7:c.1615A>C*

Fenotipo: negativo

CONTROLLI SANI

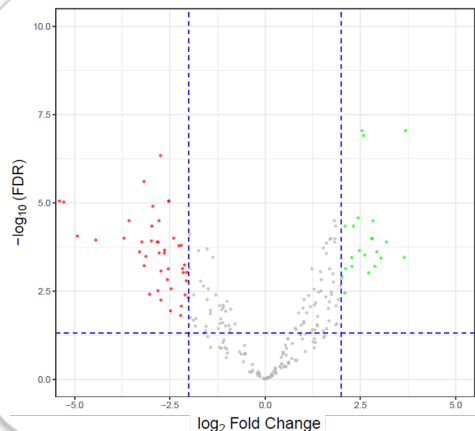
Genotipo: negativo

Fenotipo: negativo

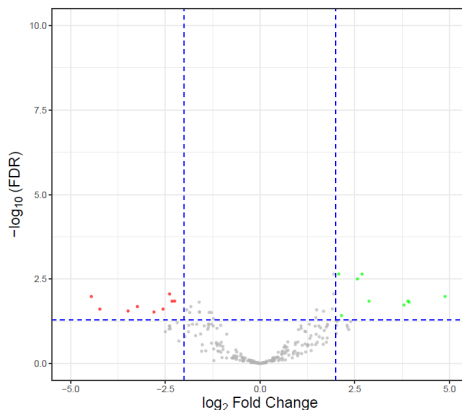


Espressione differenziale dei miRNA

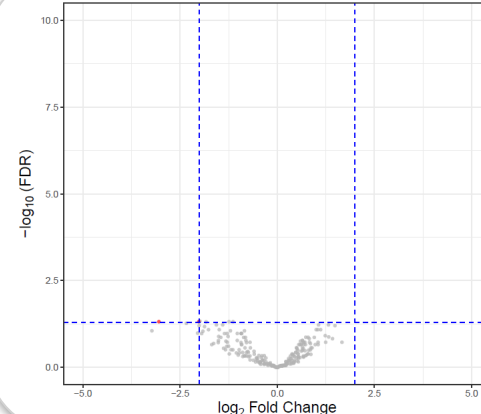
HCM AFFETTI VS CONTROLLI



HCM CARRIERS VS CONTROLLI



HCM AFFETTI VS HCM CARRIERS



CONFRONTO	UP-REGOLATI	DOWN-REGOLATI
● HCM AFFETTI VS CONTROLLI	↑ 22 miRNAs	↓ 43 miRNAs
● HCM CARRIERS VS CONTROLLI	↑ 9 miRNAs	↓ 9 miRNAs
● HCM AFFETTI VS HCM CARRIERS	↑ 0 miRNAs	↓ 2 miRNAs



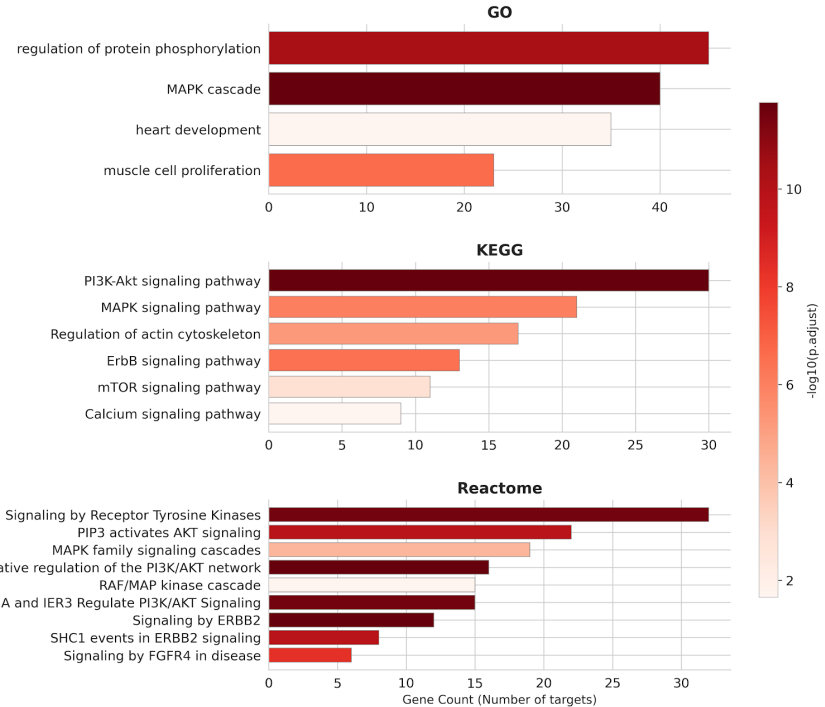
54 miRNA down-regolati



Filtro per HCM-related pathways

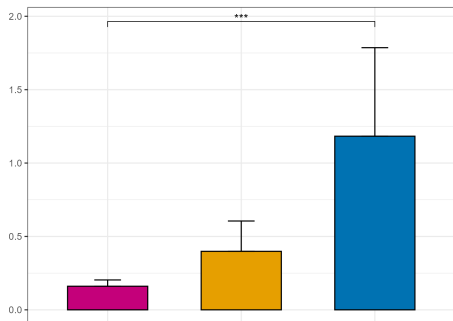


16 miRNA scelti per la validazione

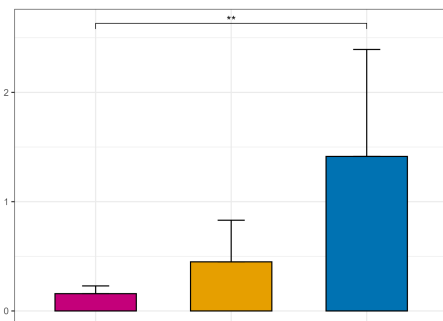


Risultati

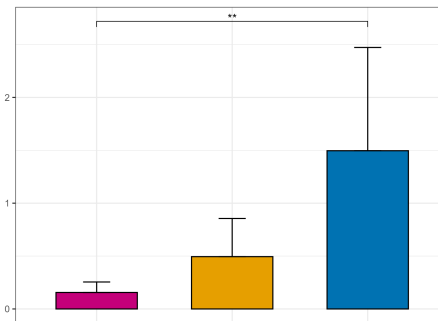
mir 146-5p



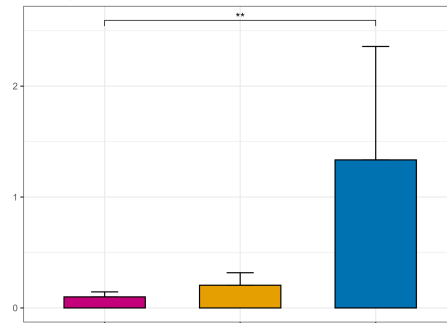
mir 199a-3p



mir 221-3p



mir 224-5p



■ HCM AFFETTI

■ HCM CARRIERS

■ CONTROLLI SANI

** pvalue <0,001

*** pvalue <0,0001



mir 146a-5p	Infiammazione
mir 199a-3p	Fibrosi
mir 221-3p	Fibrosi/Ipertrofia
mir 224-5p	Rimodellamento cardiaco



- Progressiva downregolazione di miR-146b-5p, miR-199a-3p, miR-221-3p e miR-224-5p nei controlli sani, carrier e soggetti affetti
- Coinvolgimento di pathway associati a infiammazione, fibrosi e rimodellamento cardiaco

-
- Validazione della signature in una coorte più ampia, indipendente e genotipicamente eterogenea
 - Approfondimento funzionale dei miRNA deregolati
 - Caratterizzazione dei miRNA risultati up-regolati
 - Correlazione con parametri clinici e di imaging cardiaco



La signature di miRNA identificata potrebbe rappresentare un indicatore molecolare precoce della progressione fenotipica nell'HCM



Intercettare precocemente la transizione dei soggetti
genotipo positivo e fenotipo negativo verso una fase
conclamata della malattia



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI NAPOLI FEDERICO II

Frisso G.
Nardelli C.
Caldora F.
Uomo F.
De Falco C.
Dottore Stagna D.



Università
degli Studi
della Campania
Luigi Vanvitelli

Limongelli G.
Caiazza M.
Monda E.



Gallina S.
Bisaccia G.

PRIN-PNRR-P2022MAXZS

