

P171

### ALTERAZIONI DELL'APOPTOSI PLACENTARE NEL DIABETE GESTAZIONALE MELLITO (GDM): RUOLO DI PARP-1 E CASPASI-3.

Domenica Giuffrida<sup>1</sup>, Giorgio Grassi<sup>2</sup>, Alessandro Rolfo<sup>1</sup>, Ezio Ghigo<sup>2</sup>, Tullia Todros<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Torino <sup>2</sup> S.C.D.U. Endocrinologia Diabetologia e Metabolismo, Città della salute e della Scienza. Torino

**Premessa:** Il Diabete Gestazionale (GDM) è una complicanza che colpisce più del 7% delle gravidanze nel mondo con gravi rischi sia per la madre sia per il feto. Nella gravidanza fisiologica, il trofoblasto, l'unità cellulare funzionale placentare, gioca un ruolo chiave, attraverso la sua produzione ormonale, nella regolazione del metabolismo glucidico materno, al fine di consentire un appropriato sviluppo fetale. La nostra ipotesi è che alterazioni a carico dei normali meccanismi di morte cellulare programmata del trofoblasto, potrebbero modificare la funzionalità placentare con conseguenze dirette sul metabolismo glucidico gravidico, favorendo l'instaurarsi del GDM. In particolare, è stato suggerito che l'attivazione dei geni "poly (ADP-ribose) polymerase-1" (PARP-1) e "Caspasi 3", importanti regolatori dell'apoptosi, possano giocare un ruolo chiave nella fisiopatologia del GDM.

**Scopo del Lavoro:** Nel presente studio abbiamo investigato l'espressione di PARP-1 e Caspasi 3 nelle placente di gravidanze complicate da GDM.

**Descrizione Sintetica della Casistica e dei Metodi:** Biopsie di tessuto placentare sono state prelevate immediatamente dopo il parto da gravidanze fisiologiche di controllo (n=12) e gravidanze GDM (n=12). L'espressione dell'mRNA di PARP-1 e Caspasi 3 è stata valutata mediante Real Time PCR mentre i loro livelli proteici sono stati determinati tramite analisi Western Blot.

**Risultati:** È stato riscontrato un incremento significativo dell'espressione genica di PARP-1 e Caspasi 3 nelle placente GDM rispetto ai controlli ( $p < 0.05$ ). Questi risultati sono stati confermati anche a livello proteico ( $p < 0.05$ ).

**Conclusioni:** In questo lavoro abbiamo dimostrato che PARP-1 e Caspasi 3 sono over-espressi nelle placente da gravidanze GDM, indicando una netta alterazione del normale bilanciamento proliferazione/apoptosi del trofoblasto. I nostri dati suggeriscono pertanto che un eccessivo turnover del trofoblasto, con conseguente alterazione della sua normale produzione ormonale, potrebbe contribuire alla patogenesi del GDM. La regolazione dell'espressione di PARP-1 e Caspasi 3 nelle placente GDM potrebbe quindi costituire un futuro target terapeutico per la prevenzione degli effetti avversi del GDM.

