RIASSUNTO RIGUARDANTE L'ATTIVITA' DI RIERCA SVOLTA DURANTE IL TIROCINIO

Nome e cognome laureanda: Giulia Caliò
Numero di matricola: 326732
Titolo della tesi: Analisi del VNTR rs61722009 in soggetti affetti da cardiomiopatia dilatativa: focus sull'introne 4 del gene NOS3.
Relatrice: Prof.ssa Annamaria Buschini
Correlatrice: Dr.ssa Serena Galati

Durante il periodo di tirocinio, svolto presso il **laboratorio di genotossicologia umana, microbica e vegetale (Università degli Studi di Parma)**, ho avuto la possibilità di indagare il ruolo del polimorfismo VNTR rs61722009 del gene NOS3 in pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa. Mutazioni in più di quaranta geni diversi possono essere alla base dell'insorgenza di DCM, compresi i geni che regolano il meccanismo di eccito-contrazione nel cuore e geni che codificano per proteine appartenenti a diverse vie di segnalazione intracellulari, tra queste un ruolo di rilievo è riservato al pathway calcio/calmodulina. Il malfunzionamento di una o più proteine coinvolte in questo pathway, tra cui NOS3, potrebbe compromettere la normale fisiologia cardiaca. Si può ipotizzare che l'identificazione di varianti polimorfiche nel gene NOS3 possa essere importante per indagare come i tratti genetici possano influenzare la predisposizione a specifiche malattie cardiovascolari.
La variante genetica considerata in questo studio è stata analizzata in una coorte di 50 soggetti cardiopatici affetti da cardiomiopatia dilatativa e confrontata con una popolazione di riferimento, cosiddetta di "controllo", che al momento dello studio non presentasse la patologia. La genotipizzazione è stata effettuata mediante il metodo PCR; le frequenze alleliche e genotipiche sono state calcolate in entrambi i gruppi (controllo e pazienti), ed infine, è stato impiegato il test del Chi-quadro al fine di valutare un potenziale rischio di suscettibilità all'insorgenza di tale malattia.
Poiché i risultati ottenuti in questo studio sono molto promettenti, si è poi deciso di indagare il possibile ruolo del polimorfismo rs61722009 nel contesto genomico di origine, l'introne 4 del gene NOS3. Sono stati analizzati studi di Chromatin Immunoprecipitation Sequencing per determinare fattori che interagiscono con la sequenza genica d'interesse di NOS3.
In ultimo, si è proceduto all'analisi genomica di due linee cellulari differenti, le quali mostravano peculiari caratteristiche epigenetiche in questo specifico locus comprendente il VNTR.