

Associazione tra AGE Urinari e miRNA Circolanti: Risultati di uno Studio Pilota

Fabio Lauria¹, Paola Russo¹, Ivana Sirangelo², Alfonso Siani¹ and Giuseppe Iacomino¹

¹Institute of Food Sciences, National Research Council, 83100 Avellino, Italy

²Department of Precision Medicine, University of Campania "Luigi Vanvitelli", 80138 Naples, Italy;

INTRODUZIONE

Le abitudini alimentari contemporanee si caratterizzano per un'elevata esposizione agli AGE, dall'inglese "Advanced Glycation End-products", principalmente a causa dell'aumento del consumo di cibi ultra-processati. I livelli corporei di questi composti variano in base alla dieta e sono strettamente correlati all'età e allo stato di salute. Gli AGE sono considerati marcatori dello stress ossidativo e dell'infiammazione negli adulti. Tuttavia, il legame tra AGE e diversi indicatori di salute nei bambini rimane incerto, con risultati contrastanti tra vari studi pediatrici, specialmente riguardo al danno tissutale strutturale che potrebbe predisporre gli individui a problemi cronici nell'età adulta. Inoltre, nonostante i progressi della ricerca, non esiste una metodologia universalmente riconosciuta per misurare i livelli di AGE negli esseri umani.

OBIETTIVI

In questo studio esplorativo, abbiamo indagato la possibile associazione tra microRNA circolanti (c-miRNA) e AGE urinari in un sottogruppo di bambini e adolescenti apparentemente sani (n=22) appartenenti alla coorte italiana dello studio I.Family. Il nostro obiettivo era identificare eventuali cambiamenti metabolici precoci e biomarcatori dell'infiammazione subcronica.

RISULTATI

Dalle analisi statistiche, quattro c-miRNA tra quelli analizzati, hsa-miR-10b-5p, hsa-miR-501-5p, hsa-miR-874-3p e hsa-miR-2355-5p, sono risultati essere associati ai livelli di AGE solo nei bambini ed adolescenti in sovrappeso o obesi.

In questo gruppo, l'associazione rimaneva statisticamente significativa anche includendo la proteina C-reattiva (hs-CRP) tra le covariate (II modello). In uno studio precedente abbiamo dimostrato l'associazione tra hsa-miR-10b-5p e sovrappeso/obesità. Inoltre, abbiamo trovato un'associazione statisticamente significativa tra il microRNA circolante hsa-miR-10b-5p e la hs-CRP plasmatica in bambini con sovrappeso e obesità. Complessivamente, questi dati confermano che il ruolo dell'adiposità nell'infiammazione di basso grado, anche nei bambini, indicando un'interazione tra i livelli di AGE, l'obesità, l'infiammazione e specifici miRNA.

Descrittiva della popolazione

	NW (n = 10, Male = 8)	OW/OB (n = 12, Male = 4)
Age	12.05 ± 1.25	12.23 ± 1.38
BMI z-score	0.18 ± 0.40	1.97 ± 0.77
Urinary AGEs (AU)	241.0 ± 55.4	333 ± 134.8
hs-CRP (mg/dL)	0.11 ± 0.13	0.42 ± 0.67
hsa-miR-10b-5p	2.18 ± 1.39	2.37 ± 1.23
hsa-miR-501-5p	0.47 ± 0.17	0.80 ± 0.49
hsa-miR-874-3p	4.80 ± 1.75	4.60 ± 2.73
hsa-miR-2355-5p	0.50 ± 0.41	0.59 ± 0.34

I dati sono espressi come media (intervalli di confidenza) o come frequenza (%). BMI: Indice di Massa Corporea; AGEs: Advanced Glycation End-products; hs-CRP: Proteina C-Reattiva ad Alta Sensibilità; hsa-miR: Homo sapiens (umano) micro RNA.

Associazione tra i livelli di c-miRNA e gli AGE urinari in bambini e adolescenti

	NW (n = 10)			OW/OB (n = 12)		
	B	p-Values	q-Values	B	p-Values	q-Values
hsa-miR-10b-5p						
I model	-0.57 (-0.28-0.17)	0.541	0.974	0.27 (0.09-0.45)	0.009	0.012
II model	-0.14 (-0.38-0.10)	0.187	0.622	0.27 (0.06-0.48)	0.020	0.022
hsa-miR-501-5p						
I model	-0.73 (-2.45-0.99)	0.323	0.974	0.52 (0.15-0.90)	0.013	0.013
II model	-0.77 (-2.62-1.08)	0.311	0.622	0.51 (0.11-0.92)	0.022	0.022
hsa-miR-874-3p						
I model	0.01 (0.09-0.77)	0.774	0.974	0.10 (0.04-0.16)	0.007	0.012
II model	-0.03 (-0.23-0.17)	0.714	0.952	0.10 (0.03-0.18)	0.015	0.022
hsa-miR-2355-5p						
I model	-0.01 (-0.75-0.73)	0.974	0.974	-1.26 (-2.08-0.43)	0.009	0.012
II model	-0.02 (-0.84-0.80)	0.952	0.952	-1.27 (-2.79-0.47)	0.008	0.022

I dati riportano i valori Beta (intervalli di confidenza). Covariate: (modello I) età, sesso, z-score dell'indice di massa corporea (BMI); (modello II) modello I + hs-CRP. I q-value sono p-value aggiustati secondo Benjamini-Hochberg (BH). I valori in grassetto indicano risultati statisticamente significativi.

CONCLUSIONI

I risultati di questo studio pilota confermano l'esistenza di una complessa relazione tra AGE, obesità, infiammazione e specifici microRNA, suggerendo un loro potenziale effetto sull'equilibrio cellulare e tissutale. Identificare profili alterati di c-miRNA rappresenta un'opportunità promettente finalizzata all'individuazione precoce di variazioni nei livelli di AGE, e offrendo la possibilità di identificare la predisposizione a specifiche condizioni prima che emergano complicazioni metaboliche. Questi risultati sono inoltre particolarmente significativi considerando le difficoltà legate al dosaggio delle diverse classi di AGE, i cui livelli di solito rimangono bassi nei giovani individui sani ma che aumentano progressivamente con l'età, contribuendo alla predisposizione a malattie e a una riduzione dell'aspettativa di vita.

