

TRASCRIPTOMICA: UN ULTERIORE PASSO NELLA GIUSTA DIREZIONE



Dr. Rafael Boscolo-Berto

Dipartimento di Scienze Oncologiche e Chirurgiche
Clinica Urologica
Università degli Studi
Padova
✉ e-mail: boscolorafael@tiscali.it

La rappresentazione del funzionamento di un sistema biologico secondo una visione gerarchica ove il livello superiore è rappresentato dal genoma ed i livelli inferiori dai suoi prodotti funzionali, è nota come visione scientifica riduzionista che conduce infine al dettaglio fisiologico e funzionale del sistema biologico stesso. Questo paradigma nel tempo è stato superato dall'introduzione del concetto di biologia dei sistemi. Questo

ulteriore sviluppo si esprime appieno per mezzo delle discipline che nell'insieme costituiscono i frutti dell'era post-genomica, e che riflettono il comportamento di un sistema vivente in relazione alla trascrizione genica, alla sintesi di proteine, all'attività ossido-riduttiva ed alla produzione di metaboliti (1). In particolare, l'evoluzione concettuale resa possibile dal sequenziamento del genoma quale ultima espressione pratica del dogma riduzionista, ha compiuto il suo primo passo in questa nuova direzione mediante l'introduzione dell'analisi trascrittomica. Questa branca della biologia analizza il trascrittoma, ossia l'intero profilo di espressione genica costituito dall'insieme degli mRNA presenti in un sistema biologico in un particolare momento del ciclo vitale. Questa disciplina a livello pratico esprime un valore aggiunto rispetto alla sola conoscenza dei geni presenti all'interno di una cellula, i quali non differiscono rispetto a quelli presenti entro altre cellule dello stesso organismo purché non appartenenti alle linee germinali.

Un esempio pratico del notevole apporto informativo derivante dall'introduzione di questo tipo di analisi estensiva dei trascritti genici, è dato da un recente lavoro pubblicato da Scherer et al. (2).

L'ipotesi di lavoro è incentrata sulla ricerca delle modificazioni molecolari verosimilmente precedenti e culminanti con la comparsa di glomerulosclerosi, fibrosi interstiziale e atrofia tubulare responsabili della nefropatia cronica del rene trapiantato (3). Queste ultime rappresentano le più significative alterazioni morfologiche legate al deterioramento funzionale dell'organo trapiantato. Una diagnosi precoce delle alterazioni che porteranno all'atrofia tubulare e alla fibrosi interstiziale, rappresenta un pre-requisito cardine per un tempestivo intervento terapeutico nei pazienti a maggior rischio. A tale scopo, è stata estensivamente analizzata l'espressione genica su campioni bioptici di rene trapiantato ricavati da pazienti che, ad una successiva biopsia eseguita nel corso del *follow-up*, hanno o meno sviluppato fibrosi interstiziale e atrofia tubulare classificate mediante il *Banff scoring system*.

Il risultato dello studio dimostra come siano presenti delle significative modificazioni del trascrittoma, le quali anticipano di circa 3 mesi le modificazioni istopatologiche riconoscibili solo successivamente. In particolare, nei pazienti che durante il *follow-up* avrebbero sviluppato fibrosi interstiziale ed atrofia tubulare irreversibile, è stato riscontrato un incremento del numero di trascritti relativi ai geni implicati nell'attivazione del complemento, infiltrazione e attivazione dei B- e T-linfociti, iniziazione di eventi profibrotici, modifiche funzionali dei sistemi di trasporto dei nefroni, nel processo di transizione da fenotipo cellulare epiteliale a fibroblasti.

Questi risultati sottolineano l'importanza clinica di questa nuova branca della biologia nell'individuare dei segni precoci di alterazione biologica funzionale, che precedono la comparsa di modificazioni istopatologiche irreversibili, potenzialmente concedendo un vantaggio temporale sulla diagnostica *standard* consentendo interventi terapeutici tempestivi in soggetti a rischio di nefropatia cronica su rene trapiantato.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Boscolo-Berto R. The role of genomics in modern research: a present already past? *G Ital Nefrol* 2009; 26: 646.
2. Scherer A, Gwinner W, Mengel M, et al. Transcriptome changes in renal allograft protocol biopsies at 3 months precede the onset of interstitial fibrosis/tubular atrophy (IF/TA) at 6 months. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 2567-75.
3. Del Prete D, Ceol M, Anglani F, et al. Early activation of fibrogenesis in transplanted kidneys: a study on serial renal biopsies. *Exp Mol Pathol* 2009; 87: 141-5.