

RAPORT ȘTIINȚIFIC

privind implementarea proiectului în perioada Aprilie 2022 – Decembrie 2022

Contract nr. PD 35 din 11/04/2022

Acronim: VALDYSIGN

Denumirea proiectului: Impactul glucozei crescute în interacția dintre celulele endoteliale valvulare și monocite: semnatura moleculară și rolul în disfuncția valvulară

Etapa 1: Caracterizarea profilului molecular indus de expunerea scurtă la condițiile diabetice în interacția VEC-monocite (partea I)

OBIECTIVELE PROIECTULUI

Obiectivele generale ale proiectului VALDYSIGN sunt:

1. Identificarea profilurilor moleculare ale celulelor endoteliale valvulare și monocitelor după interacția acestora în condiții de glucoză crescută (asociate cu diabetul);
2. Evidențierea și evaluarea rolului moleculelor cheie în disfuncția celulară;
3. Identificarea unor noi mecanisme ale disfuncției valvulare în diabet

ACTIVITĂȚI din anul 2022

Pentru anul 2022 a fost prevăzută realizarea a două activități, și anume:

Activitatea 1.1 Secvențierea întregului transcriptom pentru identificarea moleculelor implicate în modificările timpurii induse în VEC-monocite interactionate în condiții diabetice

Activitatea 1.2 Validarea moleculelor cheie prin Real Time PCR

DISEMINARE

Participare la Conferința Internațională și a- XXXIX Sesiune Științifică anuală a Societății Române de Biologie Celulară, 21-23 octombrie 2022, Cluj-Napoca, Romania - MOLECULAR SIGNATURES OF VALVULAR ENDOTHELIAL CELLS AND MONOCYTES CROSS-TALK IN EARLY DIABETIC CONDITIONS. Monica Tucureanu, Letitia Ciortan, Ileana Manduteanu—*poster*.

REZULTATE

Boala valvei aortice (BVA) și diabetul sunt boli progresive care reprezintă probleme de sănătate la nivel mondial. Diabetul este un factor de risc pentru BVA, prezice o progresie mai rapidă a bolii și accelerează BVA. Mecanismele timpurii ale disfuncției valvei aortice sunt încă neclare, dar celulele endoteliale valvulare (VEC) și monocitele (Mo) joacă roluri cheie în acest proces. Mecanismele prin care diabetul contribuie la disfuncția timpurie a valvei aortice nu sunt încă bine cunoscute, astfel, ipoteza noastră este că glucoza crescută alterează interacția normală a celulelor endoteliale valvulare cu monocitele, inducând progresiv modificări moleculare, modificări fenotipice și alterări funcționale ale ambelor tipuri celulare. Scopul proiectului VALDYSIGN este de a evidenția moleculele modificate în VEC și Mo în comunicarea lor în condiții HG, de a evalua rolul moleculelor cheie în disfuncția celulelor și de a propune mecanisme noi de disfuncție valvulară timpurie în diabet.

În prima etapă a proiectului VALDYSIGN a fost caracterizat profilul molecular indus de expunerea scurtă la glucoză crescută în interacția VEC-Mo prin secvențierea întregului transcriptom al ambelor tipuri celulare. Genele exprimate diferențiat (DEG) în diferite condiții

experimentale au fost analizate din punct de vedere funcțional, prin asocierea cu hărțile KEGG disponibile în bazele de date. În VEC interacționate cu Mo în condiții de glucoză crescută au fost identificate molecule implicate în: adeziuni focale, joncțiuni tight, joncțiuni adherens, molecule de adeziune celulară, interacții matrice-receptor, reglarea citoscheletului și transmigrarea endotelială, ceea ce sugerează modificarea permeabilității endoteliului și modificări ale citoscheletului celular. De asemenea, în Mo interacționate cu VEC în condiții de glucoză crescută au fost identificate molecule implicate în: interacții matrice-receptor, migrarea transendotelială, molecule de adeziune celulară și căile de semnalizare TLR, NF- κ B, JAK-STAT, TNF α și chemokine, ceea ce sugerează o adeziune și transmigrare crescută a monocitelor la endoteliu și un fenotip inflamator. Aceste date sugerează că expunerea timpurie la glucoză crescută induce progresiv modificări moleculare și fenotipice ale ambelor tipuri celulare, contribuind astfel la disfuncția valvulară în diabet.

Director Proiect,
Țucureanu Monica

