

Uno studio pilota nel mondo reale sulle differenze tra sesso e genere nell'azione della metformina nel diabete mellito di tipo 2.

G.Tonolo, F. Franconi, M. Caterino, M. Costanzo, M. Puci, G. Sotgiu, F. Tolu, S. Cherchi, V. Lodde, M. Lidda, A. Montella, M. Ruoppolo, I. Campesi. Diabetologia ASL Gallura, Dipartimento Scienze Biomediche e Dipartimento Scienze mediche Chirurgiche e Sperimentali e Epidemiologia Clinica e statistica Medica Univerita' di Sassari, Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Dipartimento Medicina Molecolare e Biotecnologie Univerita' di Napoli Federico II, CEINGE-Biotecnologie Avanzate Franco Salvatore scarl, Napoli, Istituto Nazionale Biostrutture e Biosistemi Roma

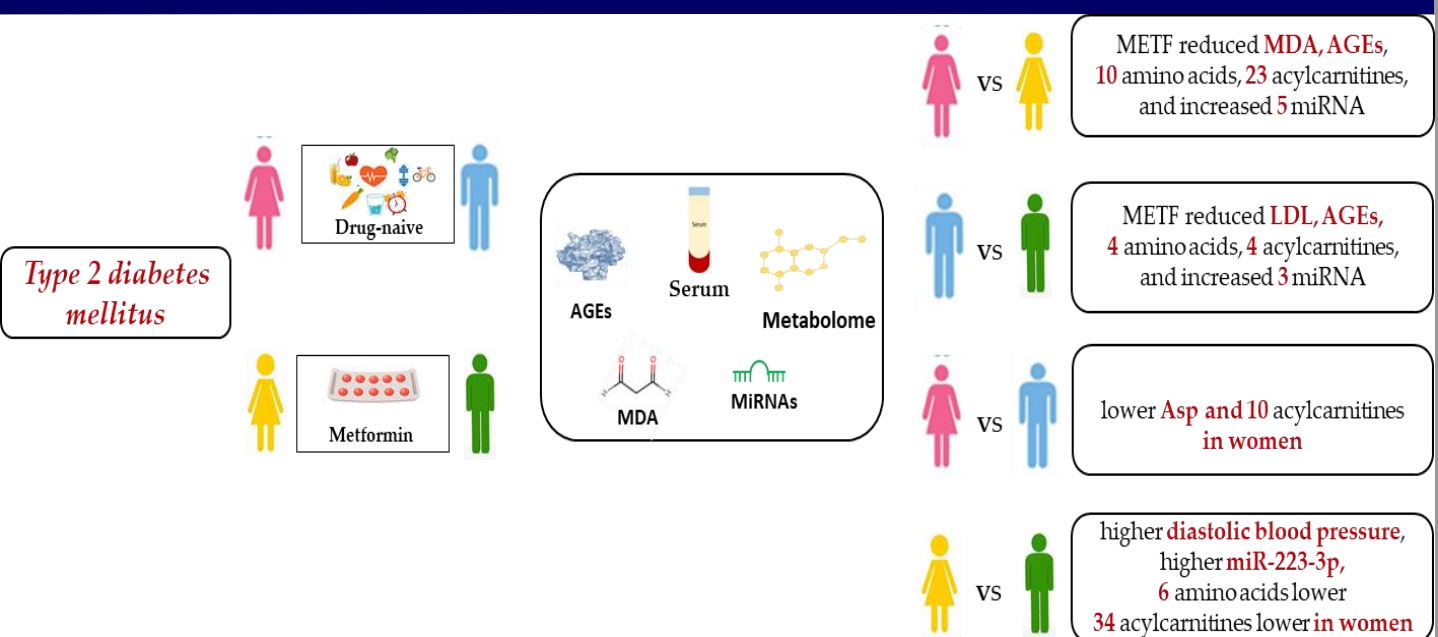
RAZIONALE

La metformina (METF), un farmaco di lunga data utilizzato per il diabete di tipo 2 (DM2), ha un profilo farmacodinamico complesso e non completamente noto. Inoltre l'impatto del rapporto sesso-genere sull'attività di METF è stato ampiamente trascurato. Questo studio si propone di esplorare come il rapporto sesso-genere possa influenzare le vie metaboliche ed i miRNA nei pazienti diabetici sottoposti a terapia con METF rispetto ai pazienti diabetici che non la assumevano.

PAZIENTI E METODI

Sono stati reclutati 56 pazienti ambulatoriali con DM2 (29 uomini e 27 donne, età 47-75 anni, durata nota di diabete da 3 a 6 anni, BMI 26,5-40,1, HbA1c 5,9-7,1%, con buona funzionalità renale), tutti di razza bianca, non fumatori, normotesi, normolipidemic, in buon controllo metabolico e senza complicanze della malattia diabetica. I partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi: naive al farmaco e trattati con METF, con ulteriore stratificazione per sesso. Sono stati misurati gli aminoacidi circolanti, gli AGEs, la malondialdeide (MDA) le acyl carnitine, l'assetto lipidico ed i seguenti miRNA: 29a-3p, 29b-3p, 126-3p, 133a-3p, 133b, 146a-5p, 148a-3p, **223-3p**,

RISULTATI



La METF amplifica le differenze tra sesso e genere, aumentando il numero di parametri differenziali da 11 nei pazienti naive al farmaco a 39 nei pazienti trattati con METF. Il miRNA miR223-3p è risultato sovraregolato in modo univoco nel W-METF rispetto al M-METF.

CONCLUSIONI

Questa ricerca evidenzia che il METF induce significative alterazioni specifiche per sesso e genere nel metaboloma ematico e nei miRNA, suggerendo che la terapia con METF potrebbe essere personalizzata in base al sesso.