

13. Febbraio

I complicati rapporti tra adrenomedullina e obesità

*Ho scoperto che c'è solo un modo per sembrare magro,
frequentare persone grasse.*
Rodney Dangerfield

La resistenza all'insulina, spesso indotta dall'obesità, è l'anomalia sottostante al diabete di tipo 2. La maggior parte degli studi che esaminano i meccanismi dell'obesità e della resistenza all'insulina ha esaminato cellule note per svolgere ruoli chiave nel metabolismo, come quelle nel fegato, nel muscolo scheletrico e nel tessuto adiposo.

La resistenza all'insulina è un segno distintivo del diabete di tipo 2 associato all'obesità. Le azioni dell'insulina vanno oltre le cellule metaboliche e coinvolgono anche i vasi sanguigni, dove l'insulina aumenta il flusso sanguigno capillare e la distribuzione di insulina e nutrienti.

I ricercatori del **Istituto Max Planck** del Dipartimento di farmacologia, Bad Nauheim, Germania. Ed il dipartimento di **Medicina Cardiovascolare** dell'Università di Xi'an Jiaotong, Xi'an, Shaanxi,



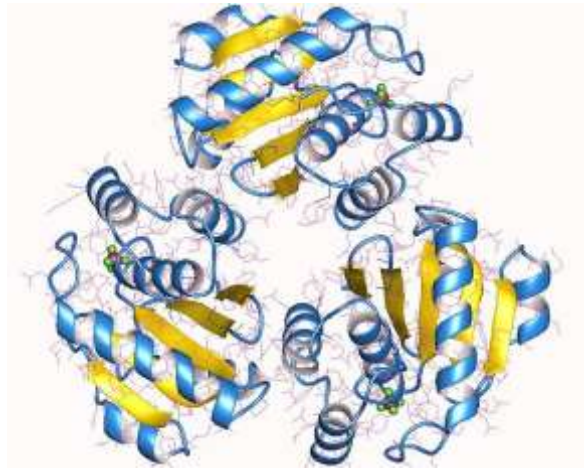
pochi giorni fa hanno pubblicato il report

Cho H et al.

**Endothelial insulin resistance induced by adrenomedullin
mediates obesity-associated diabetes.**

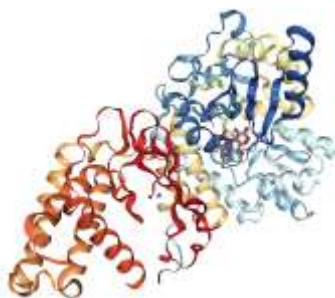
Science. 2025 Feb 7;387(6734):674-682.

Dimostrando che l'**adrenomedullina**, i cui livelli plasmatici sono aumentati negli esseri umani e nei topi obesi, ha inibito la segnalazione dell'insulina nelle cellule endoteliali umane attraverso la defosforilazione mediata dalla **proteina-tirosina fosfatasi 1B** del recettore dell'insulina.



Nei topi obesi privi del recettore endoteliale dell'adrenomedullina, l'attivazione dell'ossido nitrico sintetasi endoteliale indotta dall'insulina e la perfusione del muscolo scheletrico sono aumentate. Il trattamento dei topi con adrenomedullina ha imitato l'effetto dell'obesità e ha indotto resistenza all'insulina endoteliale e sistemica. La perdita endoteliale o il blocco del recettore dell'adrenomedullina hanno migliorato la resistenza all'insulina indotta dall'obesità.

Questi risultati individuano un meccanismo alla base della resistenza sistemica all'insulina indotta dall'obesità e suggeriscono approcci per il trattamento del diabete di tipo 2 associato all'obesità.



L'adrenomedullina, un peptide ipotensivo trovato nel feocromocitoma umano, è costituito da 52 aminoacidi, ha 1 legame disolfuro intramolecolare e mostra una leggera omologia con il peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP; 114130).

Può funzionare come un ormone nel controllo della circolazione perché si trova nel sangue in una concentrazione considerevole. Kitamura et al. (1993) hanno costruito una libreria di cDNA del feocromocitoma e ne hanno isolato un clone di cDNA che codifica un precursore dell'adrenomedullina. Il precursore, chiamato preproadrenomedullina, è lungo 185 aminoacidi. Tramite analisi RNA-blot, si è scoperto che l'mRNA dell'adrenomedullina umana è altamente espresso in diversi tessuti, tra cui la midollare surrenale, il ventricolo cardiaco, il polmone e il rene, nonché il feocromocitoma.

L'adrenomedullina (ADM o AM) è un ormone peptidico vasodilatatore dal ruolo incerto, isolato nel 1993, e prende nome dall'inglese adrenal medulla, proprio in quanto identificato inizialmente da un feocromocitoma, un tumore della midollare del surrene

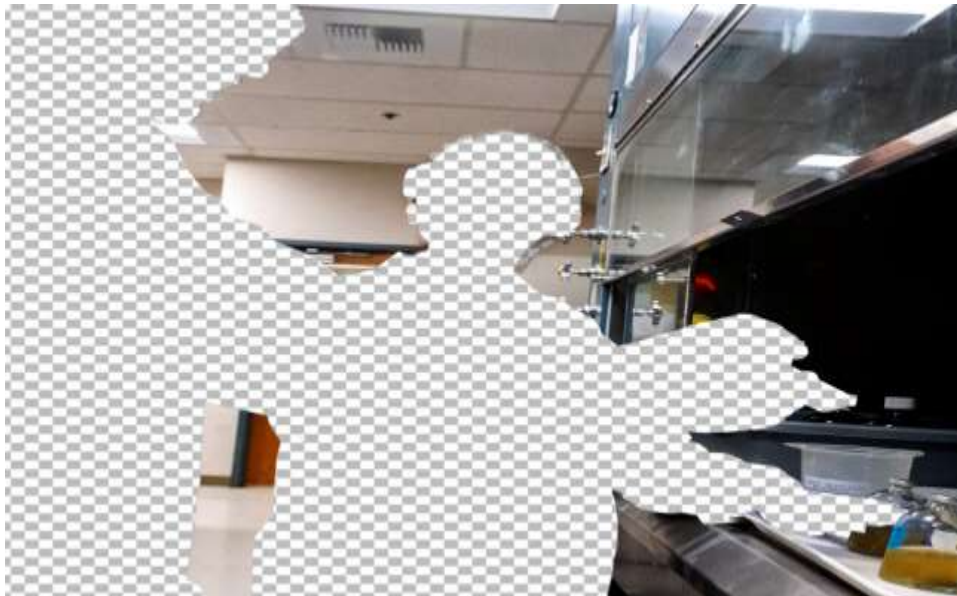
È un peptide espresso da tutti i tessuti e presente nel circolo ematico.
Negli esseri umani l'adrenomedullina è codificata dal gene ADM.

L'adrenomedullina potrebbe essere coinvolta nel controllo della circolazione perché si trova nel sangue in una concentrazione considerevole. Inizialmente era stato considerato come un vasodilatatore e alcuni sostengono che sia il peptide vasodilatatore endogeno più potente presente nel corpo. Altri effetti dell'adrenomedullina includono l'angiogenesi e l'aumento della tolleranza delle cellule allo stress ossidativo e al danno ipossico.

L'adrenomedullina è considerata favorire malattie quali ipertensione, infarto del miocardio, broncopneumopatia cronica ostruttiva e altre malattie cardiovascolari.

Il peptide ipotensivo, adrenomedullina, è stato scoperto per la prima volta nei tumori della midollare surrenale, ma ora si pensa che il sito principale della produzione di adrenomedullina in vivo sia il sistema vascolare.

BRAIN DRAIN



Le politiche di Trump suscitano timori di fuga di cervelli,
minacciando di minare il predominio degli Stati Uniti nella biomedicina
Gli scienziati esprimono allarme e, in alcuni casi, stanno cominciando a cercare una via d'uscita

Snervante. Preoccupante. Allarmante. È così che molti nella comunità della ricerca stanno descrivendo le prime settimane dell'amministrazione Trump.

La raffica di ordini esecutivi della Casa Bianca ha incluso ritiri dall'Accordo di Parigi sul clima e dall'Organizzazione mondiale della sanità, limitando il posto dell'America al tavolo della comunità scientifica globale. Altri editti, che cercano di far arretrare decenni di politiche antidiscriminatorie

e di immigrazione, potrebbero rendere più difficile reclutare e mantenere i migliori talenti in ambito scientifico e tecnologico.

Il blocco temporaneo di assunzioni, riunioni e comunicazioni tra agenzie federali come la US National Science Foundation e il Dipartimento della salute e dei servizi umani degli Stati Uniti, tra cui la Food and Drug Administration degli Stati Uniti, i Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie e i National Institutes of Health, ha creato incertezza e ha messo la salute pubblica e la ricerca nel limbo.

Sebbene questi ordini sollevino preoccupazioni, è troppo presto per sapere come potrebbero essere chiariti, modificati, implementati o addirittura annullati.

Gli scienziati temono che l'attuale clima politico stia indebolendo la determinazione dei ricercatori a continuare con le carriere nella scienza accademica. L'ansia è già così profonda che molti scienziati affermano che potrebbe minare la posizione duratura del paese come leader mondiale nella biomedicina.

Più di una dozzina di scienziati e accademici in tutto il paese hanno espresso preoccupazione per il fatto che giovani scienziati di talento possano abbandonare la ricerca accademica, che guida l'innovazione medica e scientifica, per lavori nell'industria o altre carriere. Scienziati senior hanno avvertito che i ricercatori potrebbero lasciare gli Stati Uniti in cerca di opportunità più stabili all'estero, e STAT ha parlato con scienziati che stanno considerando di fare esattamente questo.