

Tema della ricerca: *Studio di meccanismi nella riparazione del danno d'organo microvascolare indotto dal diabete.*

Con questo progetto si vuole studiare il processo di danno microvascolare indotta dalla condizione diabetica, soffermandosi in particolar modo su cellule dell'asse monocitico-macrofagico. Lo studente svilupperà competenze di biologia cellulare e molecolare. In particolare, utilizzerà topi *knock-out* come sistemi modello per lo studio di meccanismi di reclutamento dei macrofagi nell'area di danno cardiaca e renale e svilupperà metodiche di analisi confocale e citofluorimetriche.

- Giannetta E., Isidori A.M., Galea N., Carbone I., Mandosi E., Vizza C.D., Naro F., Morano S., Fedele F., Lenzi A. "Chronic Inhibition of Cyclic GMP Phosphodiesterase 5A Improves Diabetic Cardiomyopathy: A Randomized, Controlled Clinical Trial using Magnetic Resonance Imaging with Myocardial Tagging". *Circulation*. 125: 2323-33, 2012.
- Venneri M.A., Giannetta E., Panio G., De Gaetano R., Gianfrilli D., Pofi R., Masciarelli S., Fazi F., Pellegrini M., Lenzi A., Naro F., Isidori A.M. "Chronic inhibition of PDE5 limits pro-inflammatory monocyte-macrophage polarization in streptozotocin-induced diabetic mice". *PLoS One* 10:5, 2015.

Rivolgersi al Prof. Fabio Naro, fabio.naro@uniroma1.it, Tel.: 06-49766587 o alla Dott.ssa Mary Anna Venneri, maryanna.venneri@uniroma1.it, Tel.: 06-49766580. DIMSAL, Sezione di Istologia Via Scarpa 14.

Tema della ricerca: *Ruolo della PDE5 nella fisiopatologia del cuore*

L'obiettivo di questo progetto è quello di valutare il ruolo fisiopatologico della Fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) nello sviluppo, progressione e possibile regressione delle modificazioni morfologiche e funzionali che si verificano durante la cardiomiopatia ipertrofica. Il processo di rimodellamento ipertrofico sarà studiato, sia in vitro che in vivo, utilizzando anche un modello murino knockout. L'ipertrofia sarà indotta chirurgicamente mediante coartazione dell'arco aortico trasverso (TAC), o farmacologicamente mediante la somministrazione di Isoproterenolo (ISO). Infine, metodiche di indagine fisiologica sia a livello d'organo che cellulari, saranno utilizzate sfruttando il modello Langendorff, un sistema di perfusione *ex vivo* del cuore.

- Fassina L., Magenes G., Gimmelli R., Naro F. "Modulation of the cardiomyocyte contraction inside a hydrostatic pressure bioreactor: in vitro verification of the Frank-Starling law". *Biomed Research International* <http://dx.doi.org/10.1155/2015/542105>, 2015.
- Isidori A.M., Cornacchione M., Barbagallo F., Di Grazia A., Barrios F., Fassina L., Monaco L., Giannetta E., Gianfrilli D., Garofalo S., Zhang X., Chen X., Xiang Y.K., Lenzi A., Pellegrini M., Naro F. "Inhibition of type 5 phosphodiesterase counteracts β 2-adrenergic signalling in beating cardiomyocytes". *Cardiovascular Research* 106:408-20, 2015.
- Cornacchione M., Pellegrini M., Fassina L., Mognaschi M.E., Di Siena S., Gimmelli R., Ambrosino P., Soldovieri M.V., Tagliatela M., Gianfrilli D., Isidori A., Lenzi A., Naro F. " β -adrenergic response is counteracted by extremely-low-frequency pulsed electromagnetic fields in beating cardiomyocytes" *J Mol Cell Cardiol* 98:146-158, 2016.

Rivolgersi al prof. Fabio Naro, fabio.naro@uniroma1.it, Tel.: 06-49766587 DIMSAL, Sezione di Istologia Via Scarpa 14.