

Proteine glicate e cellule mesangiali: un possibile meccanismo della glomerulopatia diabetica

P. Menè, F. Festuccia, F. Pugliese, G.A. Cinotti

Cattedra di Nefrologia, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Roma

Riassunto

L'accumulo di prodotti di glicazione non-enzimatica (advanced glycation endproducts, AGE) in presenza di elevati livelli di glucosio per periodi prolungati è ritenuto responsabile di alcune delle complicazioni vascolari del diabete mellito. Accumuli di AGE sono stati dimostrati nella nefropatia diabetica ed in varie patologie degenerative (aterosclerosi, malattia di Alzheimer, insufficienza renale cronica). Gli AGE si legano ai recettori su monociti e cellule del sistema reticolo-endoteliale, con finalità di rimozione mediate da specifici meccanismi di trasduzione del segnale. Nel rene diabetico, deposizione di AGE si osserva prevalentemente nelle pareti capillari, nel mesangio e nelle lesioni nodulari. In cellule renali in coltura, il legame degli AGE inibisce la proliferazione cellulare e stimola la produzione di matrice, con implicazioni per la nefropatia diabetica. In aggiunta ad attivazione di fattori trascrizionali e sequenze di kinasi intracellulari, abbiamo recentemente ottenuto evidenza di un effetto inibitorio degli AGE su alcuni meccanismi di trasporto e mobilizzazione del Ca^{2+} in cellule glomerulari mesangiali umane in coltura. Tali risultati propongono un collegamento tra le alterazioni metaboliche del diabete e la resistenza agli agenti vasoconstrictori responsabile di iperfiltrazione ed ipertensione nel microcircolo glomerulare.

PAROLE CHIAVE: Mesangio, Diabete, Advanced glycation endproducts, Calcio, Canali del Ca^{2+}

Glycated proteins and mesangial cells: a possible mechanism of diabetic glomerulopathy

ABSTRACT: *The protracted accumulation of non-enzymatic advanced glycation endproducts (AGE) in a high glucose environment is possibly responsible for certain vascular complications of diabetes mellitus (DM). AGE accumulation has been demonstrated in diabetic nephropathy and other degenerative disorders, e.g., atherosclerosis, Alzheimer's disease and chronic renal failure. AGE bind receptors on monocytes and reticulo-endothelial cells, involved in uptake and processing through specific signal transduction mechanisms. In the diabetic kidney AGE accumulation occurs mostly within capillary walls, mesangial areas and nodular lesions. In cultured kidney cells, binding of AGEs inhibits proliferation and stimulates matrix biosynthesis, with implications for diabetic nephropathy. In addition to transcription factors and intracellular kinase sequences, we recently obtained evidence for a Ca^{2+} inhibitory action of preformed AGEs in cultured human glomerular mesangial cells. Such results suggest a link between the metabolic abnormalities of DM and the resistance to vasoconstrictors responsible for glomerular hyperfiltration and hypertension. (Giorn It Nefrol 1999; 16: 259-65)*

KEY WORDS: *Mesangium, Diabetes, Advanced glycation endproducts, Calcium, Ca^{2+} channels*