

INDICE

CAPITOLO 1 : <u>INTRODUZIONE</u>	pag.	1
1.1 IL RENE: STRUTTURA E FUNZIONI	pag.	1
1.2 I TUMORI DEL RENE	pag.	5
1.2.1 IL TUMORE	pag.	5
1.2.2 IL CARCINOMA RENALE	pag.	11
1.2.2.1 <i>Epidemiologia</i>	pag.	12
1.2.2.2 <i>Classificazione</i>	pag.	13
1.2.2.3 <i>Citogenetica</i>	pag.	19
1.2.2.4 <i>Fattori di crescita</i>	pag.	21
1.2.2.5 <i>Morfologia e anatomia patologica</i>	pag.	21
1.2.2.6 <i>Quadro clinico</i>	pag.	27
1.2.2.7 <i>Diagnosi</i>	pag.	28
1.2.2.8 <i>Stadiazione</i>	pag.	29
1.2.2.9 <i>Prognosi</i>	pag.	32
1.2.2.10 <i>Strategie di intervento</i>	pag.	34
1.3 IL RENE NELLA MALATTIA SISTEMICA	pag.	35
1.3.1 LA NEFROPATIA DIABETICA	pag.	37
1.3.1.1 <i>La malattia diabetica</i>	pag.	38
1.3.1.2 <i>Epidemiologia</i>	pag.	41
1.3.1.3 <i>Patogenesi</i>	pag.	42
1.3.1.4 <i>Decorso clinico</i>	pag.	49
1.3.1.5 <i>Patologia dei reni</i>	pag.	50
1.3.1.6 <i>Diagnosi e screening</i>	pag.	52
1.3.1.7 <i>Terapia</i>	pag.	54
1.3.1.8 <i>Trapianto e altre terapie emergenti</i>	pag.	65
1.4 LA PROTEOMICA	pag.	66
1.4.1 LA PROTEOMICA CLINICA	pag.	71
1.4.1.1 <i>La tecnologia CLINPROT</i>	pag.	75
1.5 LE TECNICHE SEPARATIVE	pag.	79
1.5.1 CROMATOGRAFIA	pag.	79
1.5.1.1 <i>High Performance Liquid Chromatography (HPLC)</i>	pag.	80

1.6 LA SPETTROMETRIA DI MASSA	pag.	81
1.6.1 LO SPETTROMETRO DI MASSA	pag.	83
1.6.1.1 <i>Sorgente ionica: ionizzazione e frammentazione</i>	pag.	86
1.6.1.2 Analizzatore	pag.	90
1.6.1.3 <i>Rivelatore</i>	pag.	93
1.6.2 LA SPETTROMETRIA DI MASSA MALDI-TOF	pag.	94
1.6.3 LA CROMATOGRAFIA LIQUIDA ASSOCIATA ALLA SPETTROMETRIA DI MASSA (LC-MS)	pag.	102
1.6.4 LA SPETTROMETRIA DI MASSA TANDEM (MS/MS)	pag.	105
1.6.4.1 <i>Frammentazione ionica</i>	pag.	107
1.6.5 LO SPETTRO DI MASSA	pag.	108
CAPITOLO 2 : <u>SCOPO</u>	pag.	110
CAPITOLO 3 : <u>MATERIALI E METODI</u>	pag.	113
3.1 FLUIDI BIOLOGICI: RACCOLTA DEI CAMPIONI	pag.	113
3.2 PURIFICAZIONE DEI CAMPIONI	pag.	114
3.3 ANALISI IN SPETTROMETRIA DI MASSA	pag.	118
3.4 ANALISI BIOINFORMATICA	pag.	124
3.5 IDENTIFICAZIONE DI BIOMARCATORI	pag.	144
CAPITOLO 4 : <u>RISULTATI</u>	pag.	152
4.1 IL CARCINOMA RENALE	pag.	152
4.1.1 URINE	pag.	152
4.1.1.1 <i>DATI OTTENUTI DAI PROFILI PROTEICI DOPO PURIFICAZIONE DEI CAMPIONI CON BIGLIE MAGNETICHE C8</i>	pag.	152
4.1.1.1.1 <i>Valutazione del protocollo di purificazione dei campioni</i>	pag.	152
4.1.1.1.2 <i>Casisitica studiata</i>	pag.	153
4.1.1.1.3 <i>Analisi dei campioni ed elaborazione statistica dei profili proteici</i>	pag.	154
4.1.1.1.4 <i>Efficacia diagnostica dei pattern e validazione</i>	pag.	156

4.1.1.2	DATI OTTENUTI DAI PROFILI PROTEICI DOPO PURIFICAZIONE DEI CAMPIONI CON BIGLIE MAGNETICHE WCX	pag.	158
4.1.1.2.1	<i>Casisitica studiata</i>	pag.	158
4.1.1.2.2	<i>Analisi dei campioni ed elaborazione statistica dei profili proteici</i>	pag.	160
4.1.1.2.3	<i>Efficacia diagnostica dei pattern</i>	pag.	163
4.1.2	SIERO	pag.	164
4.1.2.1	<i>Casisitica studiata</i>	pag.	164
4.1.2.2	<i>Analisi dei campioni ed elaborazione statistica dei profili proteici</i>	pag.	165
4.1.2.3	<i>Efficacia diagnostica del pattern e validazione</i>	pag.	167
4.1.2.4	<i>Livelli di espressione dei biomarcatori</i>	pag.	168
4.2	LA NEFROPATIA DIABETICA	pag.	169
4.2.1	SIERO	pag.	169
4.2.1.1	<i>Casisitica studiata</i>	pag.	169
4.2.1.2	<i>Analisi dei campioni ed elaborazione statistica dei profili proteici</i>	pag.	171
4.2.1.3	<i>Efficacia diagnostica del pattern</i>	pag.	174
4.2.1.4	<i>Stima della dimensione della casistica per una conferma del potere diagnostico del pattern</i>	pag.	176
4.2.1.5	<i>Identificazione dei potenziali biomarcatori</i>	pag.	178
	CAPITOLO 5 : <u>DISCUSSIONE</u>	pag.	180
	5.1 IL CARCINOMA RENALE	pag.	181
	5.2 LA NEFROPATIA DIABETICA	pag.	185
	CAPITOLO 6 : <u>BIBLIOGRAFIA</u>	pag.	190