

Exploración de Biomarcadores Diagnósticos de la Nefropatía Diabética Mediante la Identificación de Perfiles de miRNA's en Individuos con Diabetes tipo 1 o 2

1. RESUMEN DEL PROYECTO:

La nefropatía diabética (ND) es una complicación por daño en las nefronas de pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) o tipo 2 (DM2). Se estima que un 9% de las personas adultas en el mundo presentan algún tipo de diabetes. El 40% de los pacientes con DM1 desarrolla ND, así mismo, es una complicación común en personas con diabetes tipo 2. La nefropatía diabética es la principal causa de insuficiencia renal que con lleva a terapia de reemplazo renal. La biopsia renal constituye el único protocolo que a la fecha, permite hacer un correcto diagnóstico del nivel de afectación renal en pacientes con nefropatía diabética. Sin embargo, este procedimiento puede tener diversos efectos adversos como el sangrado del riñón, sangrado muscular, infección, dolor, entre otros. Los miRNAs son ARN monocatenarios de pequeña longitud, que se expresan de forma variable, según el estado fisiológico del individuo. Perfiles de expresión miRNA órgano-específica se ha descrito para el riñón, así como de los diferentes compartimentos renales, lo que permite la distinción entre cambios glomerulares y cambios tubulointersticiales. No se han caracterizado a la fecha, perfiles diferenciales de miRNAs entre pacientes con diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 e individuos sanos. El propósito de la presente propuesta es identificar perfiles diferenciales de expresión de miRNA's circulantes en orina de pacientes con diabetes tipo 1 o 2 sin daño renal, pacientes con diabetes tipo 1 o 2 con daño renal, y en individuos sanos. Para ello, se tomarán muestras de orina de los grupos previamente descritos, cada muestra será centrifugada y se colectará el sobrenadante, de este último se extraerá el ARN total, se realizará secuenciación usando la plataforma Illumina. Los datos de RNAseq se compararán usando el paquete edgeR de R. Los miRNAs con expresión diferencial significativa y que potencialmente permitan diferenciar entre los grupos de estudio serán validados por qPCR. Esperamos

caracterizar grupos de miRNAs expresados de forma diferencial entre pacientes con diabetes tipo 1 con daño renal, pacientes con diabetes tipo 2 con daño renal, pacientes con diabetes tipo 1 sin daño renal, pacientes diabetes tipo 2 sin daño renal, e individuos sanos. Validar el potencial uso de un grupo de miRNAs como biomarcadores diagnóstico del daño renal en pacientes diabetes.