



6001-11. ANÁLISIS PROTEÓMICO RENAL EN UN MODELO DE DIABETES EXPERIMENTAL

Adriana Izquierdo Lahuerta, José Javier Zamorano León, Antonio López-Farré, Ricardo José Bosch Martínez, Arantxa Ortega de Mues, Pedro Esbrit Argüelles, Javier Modrego, Carlos Macaya Miguel, Unidad de Investigación Cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Departamento de Fisiología de la Universidad de Alcalá de Henares, Madrid y Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo de la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Resumen

La diabetes mellitus es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal. La nefropatía diabética se caracteriza por apoptosis celular, acumulación de proteínas de la matriz extracelular y estimulación de factores de crecimiento. Sin embargo, hasta la actualidad no se han descrito los mecanismos moleculares por los que la hiperglucemia induce la insuficiencia renal. El objetivo de este estudio fue determinar, mediante proteómica, biomarcadores en el proteoma renal que nos indiquen los mecanismos moleculares que puedan verse alteradas por la hiperglucemia, en un modelo animal. Para ello, se utilizó un modelo animal en ratones de diabetes inducida por estreptozotocina (STZ) (35 mg/Kg). Se diseñó un grupo control (n = 6) y dos grupos diferenciados en el tiempo de vida, tras la adición de STZ: grupo 96 horas (n = 5) y grupo 4 semanas (n = 5). Los ratones fueron sacrificados y se les extrajeron los riñones. El lisado de riñón fue estudiado mediante electroforesis bidimensional SDS/PAGE 10 % en tiras de IPG (pH 3-10). Las proteínas identificadas en el proteoma renal con variaciones significativas en la expresión fueron: plectina-1 isoforma 1 (Control: $109,3 \pm 22,5$; 96h: $63,5 \pm 15,6$. p = NS; 4 sem: $41,2 \pm 16,2$. p = 0,03), cupidina isoforma 1 (Control: $2,6 \pm 1,9$; 96h: $11,9 \pm 10,5$. p = NS; 4 sem: $46,5 \pm 14,3$. p = 0,03), cupidina isoforma 2 (Control: no expresión; 96h: $7,1 \pm 4,8$. p = 0,04; 4 sem: $48,7 \pm 11,3$. p = 0,01), cupidina isoforma 3 (Control: no expresión; 96h: no expresión. p = NS; 4 sem: $12,6 \pm 6,2$. p = 0,03), vimentina (Control: $12,5 \pm 4,8$; 96h: $53,3 \pm 23,8$. p = 0,03; 4 sem: $136,8 \pm 15,3$. p = 0,01), munc-13 (Control: no expresión; 96h: $142,2 \pm 87,7$. p = 0,02; 4 sem: $615,2 \pm 223,16$. p = 0,02) y 39-like-Mo25-like protein (Control: $377,1 \pm 111,3$; 96h: $232,4 \pm 109,9$. p = NS; 4 sem: $138,5 \pm 34,1$. p = 0,03). Estos resultados muestran que la hiperglucemia en el riñón induce alteraciones en proteínas del citoesqueleto, el cual presenta un papel central en la funcionalidad celular e incluso en la estimulación apoptótica.