

Profilowanie miRNA krążących w surowicy jako potencjalnych biomarkerów u pacjentów z syndromiczną postacią cukrzycy mitochondrialnej

Cukrzyca mitochondrialna to forma cukrzycy monogenowej, która jest wywoływana przez mutacje w mitochondrialnym DNA (mtDNA). Mutacje w mtDNA mogą prowadzić do cukrzycy poprzez uszkodzenie komórek produkujących insulinę (komórek β) i mogą być powiązane z insulinopornością. U pacjentów często występują objawy zespołowych chorób, takich jak MIDD (cukrzyca z głuchotą dziedziczona w sposób matczyzny) lub MELAS (miopatia mitochondrialna, encefalopatia, kwasica mleczanowa, występowanie incydentów podobnych do udarów), w których cukrzyca współwystępuje z innymi objawami, w tym utratą słuchu, osłabieniem mięśni, zaburzeniami neurologicznymi oraz problemami z sercem.

Mimo że dysponujemy genetycznym potwierdzeniem obecności wariantu m.3243A>G (najczęstszej mutacji mitochondrialnej), wciąż trudno przewidzieć, jakie objawy rozwiną się u konkretnego pacjenta i jak choroba będzie przebiegać. Obecnie dostępne badania, które mają wykrywać objawy choroby, nie są wystarczająco wiarygodne. Dlatego istnieje pilna potrzeba opracowania nowych, nieinwazyjnych metod oceny stopnia zaawansowania i tempa postępu mitochondrialnej cukrzycy. Najnowsze badania sugerują, że pewne cząsteczki (mikroRNA) obecne we krwi mogą być wyznacznikiem problemów z mitochondriami. Te cząsteczki mogą potencjalnie służyć jako biomarkery wskazujące na obecność takich zaburzeń. Wykazano już, że mikroRNA mogą być wykorzystywane w diagnostyce i prognozowaniu przebiegu chorób nowotworowych, sercowo-naczyniowych i neurologicznych. Możliwe, że dostarczą one podobnych informacji także w przypadku chorób mitochondrialnych.

Celem naszego projektu jest sprawdzenie, czy u osób z mutacją m.3243A>G i cukrzycą występują charakterystyczne typy mikroRNA we krwi. Porównamy te cząsteczki z mikroRNA występującymi u zdrowych osób w tym samym wieku i tej samej płci. Wykorzystamy technologię sekwencjonowania nowej generacji (NGS), aby stworzyć szczegółowy zbiór wszystkich wykrywalnych mikroRNA w surowicy krwi. Następnie zbadamy, jak wzorce ich obecności są powiązane z nasileniem objawów choroby, metabolizmem glukozy i innymi wskaźnikami zaburzeń metabolicznych.

Nasze badanie będzie jednym z pierwszych, które analizuje udział mikroRNA w cukrzycy mitochondrialnej. Ostatecznym celem projektu jest identyfikacja specyficznych mikroRNA, które mogłyby pomóc w diagnostyce i prognozowaniu przebiegu mitochondrialnej cukrzycy, a także pogłębienie wiedzy na temat molekularnych mechanizmów leżących u podstaw tej choroby.