



# Avances en Diabetología



## O-018. - EPIGENÉTICA DE LA DIABETES PREGESTACIONAL: miRNAs PLACENTARIOS

D. González García-Cano<sup>a</sup>, B. Vega Guedes<sup>a</sup>, X. López Mérida<sup>b</sup>, T. Figueras Falcón<sup>a</sup>, M. Armas Roca<sup>a</sup>, A.M. Wägner<sup>b</sup> y J. Wiebe<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>b</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

### Resumen

**Objetivos:** Los miRNAs modifican la información codificada por el ADN, lo que podría explicar parte de la predisposición a ciertas patologías establecida ya en la etapa prenatal. La diabetes (DM) materna se asocia con un aumento en el riesgo de DM y obesidad en la descendencia. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de la DM materna sobre la expresión de miRNAs en la placenta y potenciales efectos sobre la expresión génica.

**Material y métodos:** Se obtuvieron muestras de placenta fetal (PF) y materna (PM) de 49 gestantes con diabetes (26 DM1, 23 DM2, edad 31,8(6,0), IMC 29,1 (6,0) Kg/m<sup>2</sup>, HbA1c pre-gestacional 7,4 (1,7)%, HbA1c 3º trimestre 6,3 (0,9)%, edad gestacional 38,6 (1,8) semanas, 50% cesáreas), 8 mujeres con pareja con DM1 (PDM1) (edad 26,8 (4,8), edad gestacional 39,2 (1,8) semanas) y controles sanas concordantes en edad y tiempo gestacional con las gestantes con DM. Las muestras se congelaron en estabilizante de ARN hasta su procesamiento. Se realizaron 5 "pools" de 8-10 muestras por grupo de placenta materna y otros tantos de placenta fetal. Se analizaron los miRNA (high-throughput sequencing, TrueQuant-quantificación, GenXPro, Alemania) y se comparó la expresión de éstos en los grupos de estudio y sus controles. Se seleccionaron aquellos miRNA que se expresaban significativamente más en uno de los grupos ( $p < 0,1$ ). Aquí se presentan los miRNA no descritos previamente. Mediante aplicaciones de simulación informática (miRDB) se buscaron sus posibles dianas.

**Resultados:** De 17 miRNAs nuevos con diferente expresión entre grupos, 8 se detectaron solamente en uno de ellos (\*). La tabla muestra los miRNA con distinta expresión entre grupos y sus potenciales genes diana relacionados con la diabetes.

PFDM1 vs PFDPM1	PMDM1 vs PMcontrol	PMDM1 vs PMPDM1	PMDM1 vs PMDM2	PFDM1 vs PFcontrol
CHR11_307	CHR11_134	CHR11_123	CHRX_350*	CHR1_749*
HNF4a	CDKN2B	CDKN2B	PRKAB2	PPARA
LEP	CACNA1E	CACNA1E	RBM19	SLC2A10
ISL1	VEGFA	VEGFA	MAPK8	CD47
KLF2	NKX2-2	NKX2-2	MC2R	
ENSA	AP2M1	AP2M1		
HMBOX1	PIK3R1	PIK3R1		

RAPGEF1 SIDT1 ESRRA ATF6 SLC9A8 GLP1R CHR1_923	CPLX2      CHR10_304	CPLX2      PFDM1vs PFPDM1 CHR11_307	PMDM1 vs PMcontrol CHR11_134	PMDM1 vs PMPDM1 CHR11_123
PPARA SLC2A10 CD47  CHR10_580	JAZF1 CAMTA1 MAPK8 RORA IL1RAP CHR13_3*	LEP IL27 ADRBK1 GANAB MAF VPS37C	FZD8 VPS37C	FZD8 VPS37C
VEGFA NR3C1 RORA	GRB10			CHR11_272*  MEN1

**Conclusiones:** Hemos objetivado diferencias epigenéticas entre placentas de mujeres con y sin diabetes, así como entre la cara fetal y materna de las mismas. Las consecuencias clínicas de estos hallazgos están aún por determinar.