



36 - EFECTOS DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA BASAL DE 2ª GENERACIÓN SOBRE LOS NIVELES DE EXPRESIÓN DE GENES DE LA VÍA INSULÍNICA EN SUJETOS CON DM1. ESTUDIO INEOX (NCT 03328845)

A.M. Lago-Sampedro^{1,2,4}, C. Maldonado-Araque^{2,4}, V. Morillas², N. Colomo^{2,4}, I. González-Mariscal^{2,3,4}, E. García-Escobar^{2,3,4}, M. Domínguez², Y. Romero-Zerbo^{2,5}, J.M. Gómez-Zumaquero^{1,4} y M. Ruiz-de Adana^{2,4}

¹ECAI de Genómica. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina-IBIMA Plataforma BIONAND. Málaga. ²UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario. Málaga. ³IBIMA. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina-IBIMA Plataforma BIONAND. Málaga. ⁴CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Instituto de Salud Carlos III. Málaga. ⁵Departamento de Medicina y Dermatología. Universidad de Málaga.

Resumen

Introducción: La insulina tiene un importante papel en la regulación de genes de diferentes rutas metabólicas. Las diferencias de los análogos de insulina de 2ª generación en control glucémico y riesgo de hipoglucemias han sido estudiadas; sin embargo, sus efectos sobre los niveles de expresión de genes de la vía insulínica son aún desconocidos.

Objetivos: Analizar los niveles de expresión de genes de la vía insulínica en adultos con DM1 tratados con los análogos de insulina lenta de 2ª generación GU300 vs. Degludec U100.

Métodos: Se comparan muestras (20 pacientes/grupo) de Gla300 vs. Deg100, pertenecientes al estudio aleatorizado, controlado de 24 semanas INEOX pareados por edad, sexo, HbA1c y años de evolución de diabetes. Inclusión: adultos con DM1 > 2 años, tratados con análogo de insulina lenta (1ª generación) y análogos de insulina rápida > 1 año; HbA1c < 10%. Se estudiaron los niveles de expresión de un panel de 128 genes de la vía insulínica mediante secuenciación-masiva. El ARN total, extraído de sangre periférica, se retrotranscribió a cDNA. La preparación de las librerías y posterior secuenciación se realizó con el sistema IonGeneStudioS5 (Ion-Torrent). La matriz de conteos se normalizó por el método TMM y la expresión diferencial se realizó con Limma, EdgeR y DESeq2.

Resultados: Se observó una tendencia para los genes STOX1 (regula el estrés oxidativo en placenta) y SOCS2 (implicado en señalización del receptor IGF1 y supresor de citoquinas) donde el grupo Deg100 presentó un aumento en la expresión de STOX1 y disminución de SOCS2, comparado con el grupo Gla300. Aunque estas diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas tras aplicar el test FDR de comparaciones múltiples.

Conclusiones: Estos resultados sugieren la posible regulación diferencial de ciertos genes de la vía insulínica en adultos con DM1 tratados con diferentes análogos de insulina de 2ª generación. Será necesario validar dichos genes por qPCR para confirmar estas tendencias.