



# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## P-038 - PATRONES DE MIRNA PLACENTARIO EN LA DIABETES PREGESTACIONAL

A. Ibarra<sup>a</sup>, B. Vega Guedes<sup>b</sup>, J.C. Wiebe<sup>c</sup>, D. González García-Cano<sup>b</sup>, M. Armas Roca<sup>b</sup> y A.M. Wägner<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>c</sup>Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

### Resumen

**Objetivos:** Los hijos de mujeres con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tienen mayor riesgo, que la población general, de presentar DM1; aunque el riesgo es aún mayor en los hijos de padres con DM1. Esto podría explicarse por efectos epigenéticos intrauterinos, detectables al nacimiento. Nuestro objetivo es evaluar el efecto de la DM1 materna en la expresión placentaria de miARN.

**Material y métodos:** Se obtuvieron muestras placentarias, en caras fetal y materna, de mujeres con DM1 [N = 38, HbA1c 6,4 (0,9)% en el tercer trimestre] y con diabetes mellitus tipo 2 (DM2, control hiperglucémico) [N = 32, HbA1c 6,1 (0,7)%], mujeres cuya pareja tenía DM1 (control del efecto genético; N = 15) y controles pareadas por edad y edad gestacional (N = 59). Se realizó secuenciación masiva de ARNm y miRNA en "pooles" de 8-10 muestras (1 pool por cada grupo de estudio y por la cara materna y fetal). Se seleccionaron los miRNA que mostraron una diferencia de expresión entre grupos ( $p < 0,1$ ) y una diferencia inversa en el ARNm objetivo ( $\log_2(\text{incremento}) < -1 / > 1$ ). Se identificaron 15 miRNA nuevos y 7 ya conocidos (miR-1, miR16-5p, miR125b-5p, miR145-5p, miR 372-3p, miR 373-3p, miR-375), con diferencia de expresión relevante entre el grupo con DM1 y alguno de los otros grupos, según los criterios descritos. Se seleccionaron los 13 más relevantes de entre los miR conocidos, para explorar su validación via qPCR (EXIQON miCURY Universal RT Kit; cel-miR-39-3p como control interno) en las muestras individuales seleccionadas de cada grupo. Dado que 4 de los miRNA no cumplían los criterios de calidad establecidos para el método, se añadió el más relevante y factible de los miRNA no descritos previamente. Finalmente, para la validación, se analizaron miR19a-5p, miR20a-5p, miR125b-5p, miR127-3p, miR145-5p, miR 372-3p2, miR 373-3p2 y Chr11-134 (desconocido previamente). Fue realizada normalización por cuantiles (miRNA total) y se compararon [por pares, por grupos y análisis de componentes principales (ACP)] los valores  $\Delta\text{CT}$  (con miR-16-5p como referencia, debido a su estabilidad de expresión entre los grupos).

**Resultados:** Un análisis preliminar sugiere que los miRNA que mejor distinguen el grupo de DM1 de los controles son 19a-5p, 127-3p, 20a-5p y Chr11-134. Actualmente se está procediendo a la confirmación de dicho análisis preliminar, para su posterior replicación en la totalidad de la muestra.

**Conclusiones:** Se encontraron diferentes patrones de expresión entre placentas de DM1 y los controles. Se requieren más análisis de los datos extraídos, así como replicación de los mismos en la muestra para obtener conclusiones.

Financiación: ISCIII PI 11/02441 y PI 16/00587; FSEEN2014