



P-107 - PERFIL DE EXPRESIÓN DE MIRNA MEDIANTE NGS, EN PACIENTES CON OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS TIPO 2

P. Morales-Sánchez^a, S. Rodríguez-Rodero^a, L. Sanz^b, E. Turienzo^b, J. Ares^b, E. Menéndez-Torre^b y E. Delgado-Álvarez^b

^aInstituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Oviedo. ^bHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Resumen

Introducción: Los microRNA (miRNA), un grupo de moléculas pequeñas de RNA (~22 nucleótidos) que controlan la expresión de determinados genes al impedir la traducción del mRNA o bien ocasionando la degradación de dicho mensajero. Estudios previos han indicado que la desregulación de miRNAs en tejido adiposo visceral de ratones y el tejido adiposo omental/subcutáneo de los humanos están relacionados con la obesidad y la diabetes mellitus tipo II (DM2). Otro tejido con un papel fundamental en la resistencia a la insulina, es el músculo esquelético son escasas las referencias bibliográficas acerca del papel que tienen los miRNA en dicho tejido en la regulación del metabolismo lipídico, de la glucosa y la DM2.

Objetivos: Por ello, el principal objetivo de este estudio es establecer el perfil de expresión diferencial de miRNA en pacientes diagnosticados de obesidad y DM2, sometidos a cirugía bariátrica.

Material y métodos: Mediante técnicas de secuenciación masiva de miRNA, NGS (Next Generation Sequencing) mediante Illumina NextSeq 500, se analizó el perfil de miRNA de grasa omental (n = 6) y tejido músculo esquelético (n = 6) pareadas, de mujeres con obesidad, sometidos a cirugía bariátrica, con o sin DM2. Para establecer el patrón de expresión de miRNA en los distintos tejidos analizados y predecir miRNA de novo, fue utilizado el software miRDeep2. Los miRNA expresados diferencialmente se filtraron y se agruparon jerárquicamente en un heatmap. La predicción de genes diana de los miRNA encontrados, se estableció utilizando el programa TargetScan. Finalmente, se realizó el análisis de las rutas implicadas en distintos procesos biológicos, funciones moleculares y componentes celulares en base a los miRNA expresados diferencialmente.

Resultados: Los pacientes obesos (IMB > 35) con DM2 sometidos a cirugía bariátrica presentaban unos valores de glucemia en sangre significativamente mayores que los no diabéticos (p-valor > 0,05). La hemoglobina glicosilada (HbA1c) también era más elevada en los pacientes con diabetes (p-valor > 0,01). El resto de los parámetros no diferían entre sí sustancialmente a la hora de la cirugía. Tras la secuenciación, se compararon los pacientes con DM2 de los que no la padecen, el análisis de expresión reveló 95 miRNA diferencialmente expresados de 807 (11,77%) en tejido omental y 40 de 663 miRNA (6,03%) en músculo esquelético. El papel biológico de estos miRNAs se evaluó vinculándolos con las anotaciones funcionales. Curiosamente, los miRNA identificados

estaban significativamente enriquecidos en procesos biológicos relacionados con rutas metabólicas, señalización celular, entre otros.

Conclusiones: Los pacientes obesos con DM2 tienen un perfil de miRNA diferencial en aquellos tejidos asociados a la resistencia a la insulina con respecto a los que no lo son. Serán necesarios estudios posteriores para analizar los genes y las rutas realmente implicadas en el desarrollo de DM2.