



## 799 - CAMBIOS EN LA METILACIÓN DEL ADN COMO PREDICTOR DEL DESARROLLO DE DIABETES TIPO 2

F.J. Chaves Martínez<sup>1,2</sup>, A. Fuentes Trillo<sup>1</sup>, E.C. Rusu Hutu<sup>1</sup>, V. Lendínez Tortajada<sup>1</sup>, C. Jannone Pedro<sup>1</sup>, J.M. Orduña pendietne<sup>3</sup>, L. Fernández Cordeiro<sup>3</sup> y M. Pérez Martínez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Genómica y Diabetes. Instituto de Investigación Sanitaria Clínico de Valencia. INCLIVA. Valencia.

<sup>2</sup>CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. CIBERDEM. Valencia. <sup>3</sup>Departamento de Informática. Universidad de Valencia. Valencia.

### Resumen

**Objetivos:** La metilación del ADN es un sistema de regulación genética muy importante para el funcionamiento de nuestro organismo, siendo la metilación de las regiones codificantes poco estudiada y diferente a la presente en otras regiones del genoma. Cambios de la metilación del genoma pueden ocasionar alteraciones metabólicas relevantes y el desarrollo de enfermedades como la diabetes tipo 2 (DT2). Nuestro objetivo es analizar si la variación en la metilación del ADN en las regiones codificantes de células sanguíneas puede ser un buen biomarcador predictivo del desarrollo de DT2 años antes de su aparición y puede ayudar a identificar genes implicados en el proceso de desarrollo de la DT2.

**Métodos:** Hemos analizado la metilación del exoma en pacientes con y sin resistencia a la insulina que han desarrollado o no diabetes después de 7,5 años de seguimiento (16 muestras por grupo). Obtuvimos el ADN a partir de sangre total, fue tratado con bisulfito, se enriqueció en relación a las secuencias de todos los genes y secuenciado. Se determinó la metilación mediante HPG-Methyl, HPG-Mapper y HPG-DHunter. Finalmente, se han analizado las diferencias entre los grupos.

**Resultados:** Hemos identificado diferencias en la metilación entre grupos de pacientes y controles que permitirían predecir el desarrollo de diabetes, en individuos con o sin resistencia a la insulina. Varios de estos genes han sido previamente relacionados con DT2 o son dianas de tratamientos para la misma como RAC1 o NOTCH1.

**Conclusiones:** El estudio de la metilación del ADN en células sanguíneas puede ayudar a identificar genes implicados en el desarrollo de DT2 y ayudar a conocer los mecanismos implicados en el desarrollo de esta enfermedad. Además, mediante el estudio de unas pocas regiones podemos obtener un buen biomarcador de riesgo de desarrollar DT2 en diferentes condiciones.

**Agradecimientos:** Este trabajo ha sido financiado mediante las ayudas PI17/00544 y PI14/00874 del Instituto de Salud Carlos III, por el CIBERDEM, Red de Investigación Biomédica en Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (ISCIII) y el fondo Europeo de Desarrollo Regional (ERDF).

### Bibliografía

1. Kader F, Ghai M, Maharaj L. The effects of DNA methylation on human psychology. *Behav Brain Res.* 2018;346:47-65.