



## Identifican un nuevo biomarcador de la diabetes tipo 2

Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) han hallado un mecanismo epigenético implicado en la regulación de la glucosa en sangre. El estudio, publicado en la revista *Human Molecular Genetics*, muestra que la metilación del gen TXNIP está asociada a la diabetes mellitus tipo 2, y especialmente a los niveles medios de glucosa sanguínea.

IMIM|08 febrero 2016 13:21

Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) han hallado un mecanismo epigenético implicado en la regulación de la glucosa en sangre. El estudio, publicado en la revista *Human Molecular Genetics*, muestra que la metilación del gen TXNIP está asociada a la diabetes mellitus tipo 2, y especialmente a los niveles medios de glucosa sanguínea.

Estos resultados, replicados en dos cohortes de pacientes, podrían servir tanto para identificar pacientes con riesgo de desarrollar diabetes, como para controlar la respuesta al tratamiento, así como para generar posibles terapias futuras para esta enfermedad, uno de los principales factores de riesgo cardiovascular en la población.

El trabajo ha sido coordinado por Carolina Soriano, especialista del grupo de investigación Neurovascular del IMIM, y por Jordi Jiménez Conde, investigador del mismo grupo y neurólogo del Hospital del Mar, en colaboración con el grupo en Epidemiología y Genética Cardiovascular del centro.

El objetivo del estudio ha sido determinar la asociación entre la diabetes tipo 2 y la metilación del ADN. La metilación es un proceso epigenético que modifica el ADN alterando la estructura de un gen pero sin modificar su secuencia básica.

“A diferencia de la genética, en la que todas las células de un mismo organismo comparten el mismo ADN y es inalterable a lo largo de la vida, la epigenética, y en este caso la metilación, que es el mecanismo epigenético mejor estudiado, es dinámica y modulable por nuestro estilo de vida. Es un mecanismo que puede estar asociado a la modulación del riesgo de diversas patologías como la diabetes”, señala Soriano.

Si la diabetes no se trata adecuadamente pueden desarrollarse complicaciones muy graves como ictus, infartos de miocardio, neuropatías y ceguera

Los investigadores realizaron un estudio de la metilación en muestras de sangre de una cohorte de 355 pacientes que habían sufrido un ictus empleando una técnica de última generación que permite estudiar más de 450.000 puntos de metilación del genoma. Además, el estudio comparó el perfil de metilación de diabéticos y no diabéticos y los niveles de Hemoglobina glicosilada, un biomarcador que indica los niveles de glucosa en sangre en los últimos 3 meses.

“En ambos análisis detectamos que el gen TXNIP estaba hipometilado (bajo nivel de metilación genómica) en los pacientes diabéticos y, en concreto, en aquellos con mal control de sus niveles de glucosa. Además, un análisis *in silico* (simulación por ordenador) reveló que la posición de hipometilación está localizada en una región reguladora del gen, por lo que tendría un efecto en la expresión de este gen”, explica la investigadora.

Una potencial diana terapéutica

Posteriormente, el estudio fue replicado en dos cohortes de poblaciones independientes, de 167 y 645 pacientes respectivamente, confirmando la relación entre la metilación de TXNIP, la diabetes y la disfunción de los niveles de glucosa.

“La metilación de este gen podría ser utilizada como biomarcador temprano de disfunción del control de los niveles de glucosa. Actualmente estamos trabajando en este campo para descubrir la implicación y el papel concreto de este gen en la diabetes, y en un futuro podría ser una posible diana terapéutica en el tratamiento de la diabetes o en el control de la concentración de glucosa”, apunta Soriano.

La diabetes tipo 2 es una enfermedad crónica caracterizada por la presencia en la sangre de niveles elevados de glucosa. Supone entre el 80 y el 90% de los casos de diabetes y constituye uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, hasta el punto de que, si no se trata adecuadamente, pueden desarrollarse complicaciones muy graves como ictus, infartos de miocardio, neuropatías y ceguera, entre otros.

Referencia bibliográfica:

Soriano C, Jiménez-Conde J\*, Giralt E, Mola M, Vivanco R, Ois A, Rodríguez-Campello A, Cuadrado E, Sayols-Baixeras S, Elosua R, Roquer J, on behalf of the GENESTROKE Consortium. Epigenome-wide association study identifies TXNIP gene associated with Type 2 diabetes mellitus and sustained hyperglycemia. *Hum Mol Genet* 2015.