



ROJAS, Alfredo M. ^a; RIVERO, Donovan A. ^{a, b}; FERRI, Cristian A. ^a

^b**CONICET. Buenos Aires, Argentina.**

rojasalfredo306@gmail.com

RESULTADOS

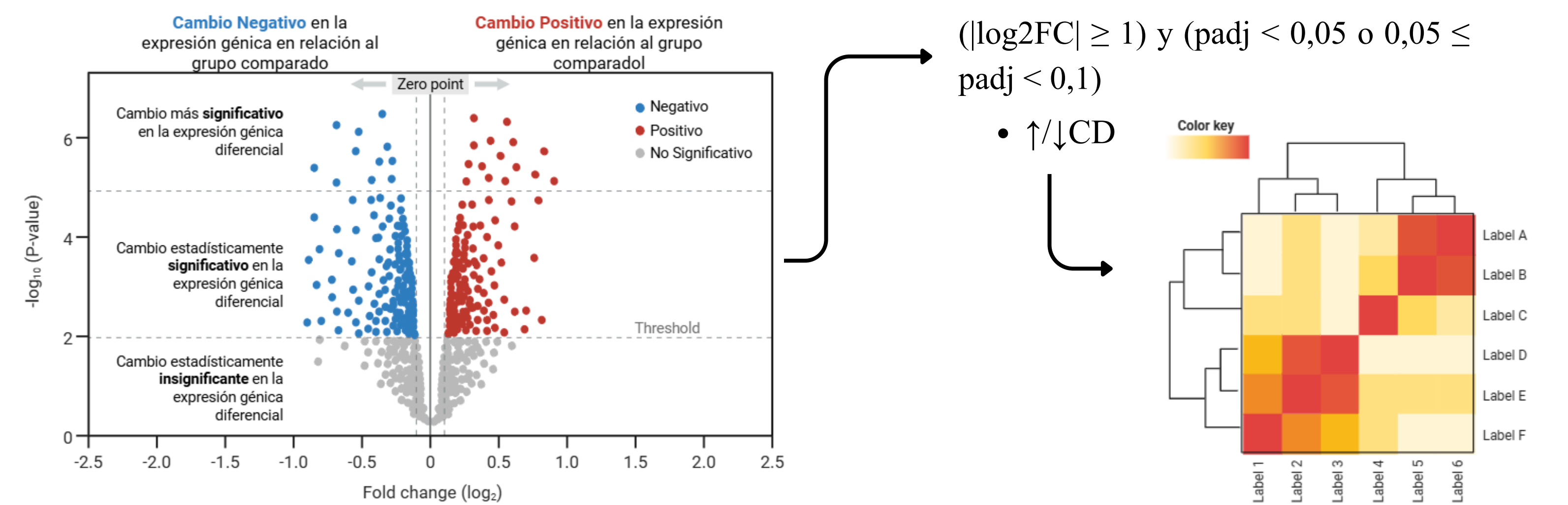
[illegible]

a) Control vs DMT2 + Cancer

b) DMT2 vs DMT2 + Cancer

Evaluar el perfil de expresión de miRNAs circulantes para identificar candidatos potencialmente asociados al desarrollo de cáncer en pacientes con DMT2 y explorar su vinculación con la vía PI3K/AKT/mTOR.

Estudio analítico y observacional: partiendo de muestras de suero/plasma de individuos distribuidos en 4 grupos (n = 15): controles (C), pacientes con DMT2 (SD), pacientes con cáncer (CA) y pacientes con cáncer posterior al diagnóstico de DMT2 (CD). La extracción de ARN se realizó por el método *TRI Reagent®*, y se empleó NGS (*small RNA-seq*) para la caracterización transcriptómica (miRNAs).



Los miRNAs diferencialmente expresados fueron anotados utilizando miRBase, MirGeneDB v3.0, miRDB, TargetScan v8.0: secuencia, localización genómica y genes blanco.

Figura 5. Perfil de expresión diferencial de miRNAs en los grupos de estudio. *Heatmap* que representa los niveles de expresión relativa (Z-score) de los 44 miRNAs seleccionados ($|\log_2FC| \geq 1$, $p(\text{adj}) < 0,1$). Los datos fueron normalizados y transformados mediante *Variance Stabilizing Transformation* (VST). El agrupamiento jerárquico no supervisado (columnas y filas) refleja la similitud transcriptómica entre las muestras de los grupos Control (C), Diabetes Mellitus Tipo 2 (SD), Cáncer (CA) y DMT2 y cáncer (CD).

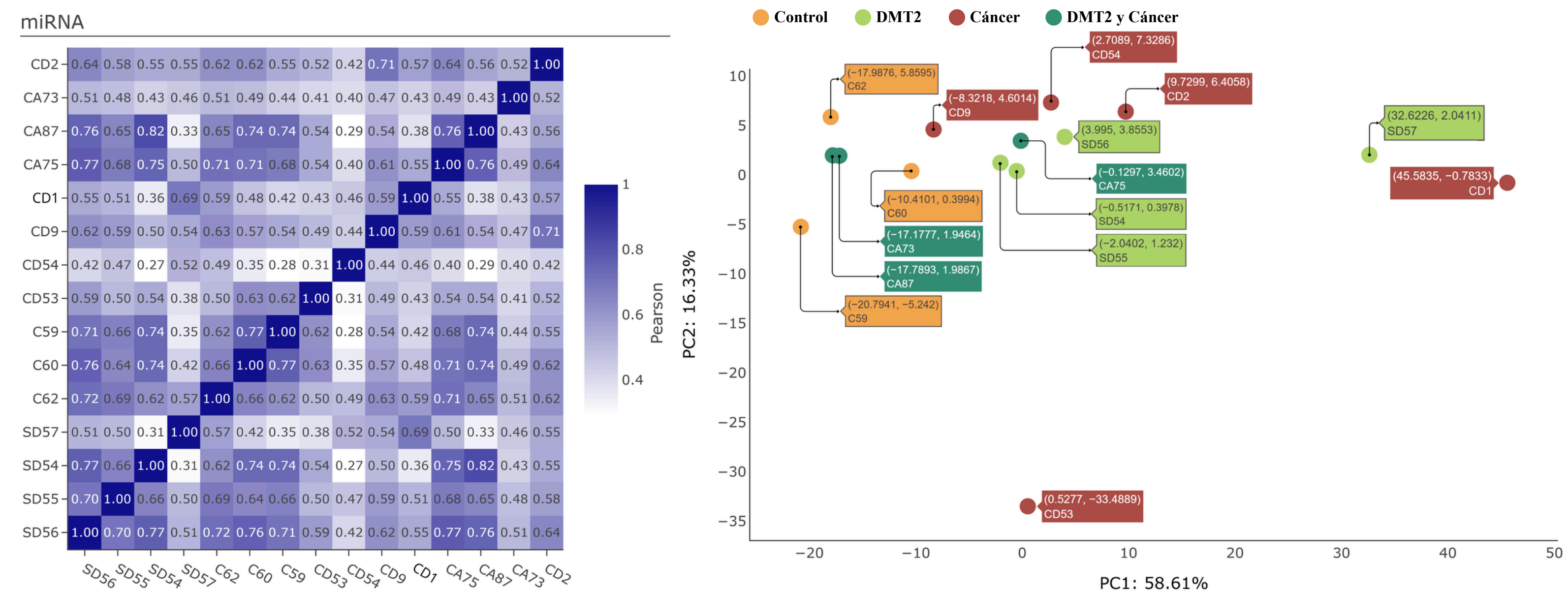


Figura 3. Análisis de Componentes Principales (PCA) basado en el perfil de expresión de miRNA. Distribución de las muestras según los dos primeros componentes principales, que explican el 58,61% (PC1) y 16,33% (PC2) de la varianza total. Se observa solapamiento entre grupos y la presencia de muestras con distribución atípica. Las mayores cargas del PC1 correspondieron a hsa-miR-584-5p, mientras que hsa-miR-106b-3p presentó una contribución destacada al PC2.

<

Tabla 1. miRNAs candidatos seleccionados para validación por qPCR y su relevancia funcional.

Familia	MirGeneDB	miRBase	Ubicación genómica	miRDB	Targetscan	Evidencia
miR-17	Hsa-Mir-17-P1d_3p	hsa-mir-106b-3p	MCM7	S/D	AKT2	Wang et al., 2018 (PTEN). Bustos et al., 2024; Liu et al., 2020; Moshiri et al., 2018; Wang et al., 2018 (Cáncer).
miR-29	Hsa-Mir-29-P2d_3p	hsa-mir-29c-3p	MIR29B2 and MIR29C host gene	IGF1, AKT3, PTEN, PIK3R1, AKT2	PTEN, AKT3, PIK3CB, IGF1, PIK3R1, PIK3R3, PIK3CA (-0.18)	Zhu et al., 2022 (PI3K/AKT/mTOR). Liu et al., 2018 (PTEN). Dalgaard et al., 2022; Mansournesaj et al., 2024 (DMT2). Li et al., 2018; Chen et al., 2017; Yu et al., 2022 (Cáncer).
miR-320	Hsa-Mir-320-P1_3p	hsa-mir-320a-3p	MIR320A	PIK3CA, TSC1, PTEN (78), IGF1 (68), AKT3 (65)	AKT3, PTEN (-0.15), PIK3CA (-0.19)	Zhao et al., 2018 (PI3K/AKT/mTOR). Nizam et al., 2024 (PTEN). Du et al., 2021a; Du et al., 2021b; Gomez-Banoy et al., 2016; Kim y Zhang, 2019 (DMT2). Asghariaazar et al., 2025; Varan et al., 2026; Zhao et al., 2018 (Cáncer).
miR-584	Hsa-Mir-584_5p	hsa-mir-584-5p	SH3TC2	S/D	S/D	Zou et al., 2026 (PTEN). Braile et al., 2024; Gasparello et al., 2022; Li et al., 2025; Lu et al., 2023 (Cáncer).

miRDB score > 80; TargetScan Context ++ score < -0.2.

CONCLUSIONES

- La identificación de miRNAs diferencialmente sobreexpresados en el grupo CD sugiere que la coexistencia de ambas patologías podría inducir una desregulación específica de miRNAs.
- La integración de criterios de expresión diferencial, patrones transcriptómicos y evidencia bibliográfica permitió identificar a hsa-miR-584-5p, hsa-miR-320a-3p, hsa-miR-29c-3p y hsa-miR-106b-3p como potenciales biomarcadores en el contexto de la asociación entre DMT2 y cáncer.