



## 7 - EFECTO EPIGENÉTICO DE VITAMINA D EN CÉLULAS MADRE INTESTINALES NORMALES Y TUMORALES

H. Boughanem<sup>1,2,3</sup>, J. Pilo<sup>2</sup>, A. del Saz Lara<sup>3</sup>, A. Rego<sup>2</sup>, L.A. García Flores<sup>2</sup>, N. Williams<sup>4</sup>, M.C. de las Hazas<sup>3</sup>, L. Parry<sup>4</sup>, A. Davalos<sup>3</sup> y M. Macias<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Lípidos, Servicio de Medicina Interna, IMIBIC, Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, IBIMA-Plataforma Bionand, Málaga. <sup>3</sup>Grupo de Epigenética del metabolismo lipídico, IMDEA Alimentación, Madrid. <sup>4</sup>European Cancer Stem Cell Research Institute, European Cancer Stem Cell Research Institute, Cardiff, Gales, Reino Unido.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La vitamina D tiene un papel esencial en el mantenimiento de la salud ósea y la homeostasis del calcio. Sin embargo, evidencias emergentes sugieren que desempeña un papel crucial en la regulación epigenética. El objetivo del estudio fue investigar los efectos epigenéticos de las formas circulante y activa de la vitamina D en las células Caco-2 (modelo de cáncer colorrectal). Además, exploramos la influencia de la vitamina D en las células madre intestinales sanas y su asociación con la expresión de las proteínas que se unen específicamente al DNA metilado.

**Métodos:** Se trataron las células Caco-2 con las formas circulantes y activas de vitamina D, y se evaluaron los cambios epigenéticos globales mediante un *array* de metilación 850 K. Se utilizaron modelos de organoides intestinales de ratón para investigar el efecto de la vitamina D en la población de células madre intestinales sanas. Se empleó la inmunofluorescencia para evaluar la expresión de las proteínas que se unen al DNA como KAISO y MBD2 (diferenciación y proliferación celular).

**Resultados:** Encontramos que tanto las formas circulante como activa de vitamina D aumentaron las modificaciones epigenéticas globales en las células Caco-2. Esta regulación epigenética se asoció con la modulación de varios procesos relacionados con la regulación de las hormonas tiroideas, señalización de Wnt y matriz extracelular. La suplementación con vitamina D resultó en una disminución en la población de células madre intestinales sanas en los modelos de organoides. La expresión de las proteínas MBD2 y Kaiso 2, se vio afectada por el tratamiento con vitamina D, según se observó mediante inmunofluorescencia.

**Conclusiones:** Este estudio demuestra que la vitamina D ejerce una influencia epigenética en células intestinales para prevenir el desarrollo de cáncer colorrectal, alterando la función de proteínas oncogénicas que se unen al DNA metilado para activar procesos de proliferación y diferenciación celular.