



## 55 - INTEGRACIÓN DE PERFILES DE EXPRESIÓN DE MICRORNAS Y MRNAS IDENTIFICAN NUEVOS MECANISMOS MOLECULARES Y PATOLÓGICOS EN LAS ENFERMEDADES TIROIDEAS AUTOINMUNES

R. Martínez-Hernández, A. Serrano-Somavilla, A. Ramos-Leví, M. Sampedro-Núñez, N. Aguirre, J.L. Muñoz de Nova y M. Marazuela

Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Universidad Autónoma de Madrid.

### Resumen

**Introducción:** Las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETAI) son enfermedades multifactoriales cuyo origen aún permanece desconocido. La identificación de los mecanismos que prevalecen a la pérdida de tolerancia inmune y a la posterior destrucción o anomalía de la función tiroidea podría revelar nuevas o mejoras dianas terapéuticas para estas enfermedades crónicas.

**Objetivos:** Identificar mediante el análisis de los perfiles de expresión de miRNAs y mRNAs potenciales dianas terapéuticas que puedan estar implicados en los mecanismos etiopatogénicos de las ETAI.

**Métodos:** Se secuenciaron los microRNAs y mRNAs de 20 muestras de tejido tiroideo (15 pacientes y 5 controles). Usando métodos de anticorrelación negativa entre los perfiles de expresión se encontraron nuevas vías de susceptibilidad y genes implicados en la formación del cilio primario en tiroides. Se analizó la distribución y longitud del cilio en tejido tiroideo de ETAI y controles mediante inmunofluorescencia y microscopía electrónica. Se examinó la distribución de los cilios en una línea celular tiroidea en respuesta a estímulos proinflamatorios.

**Resultados:** La expresión de miR-21-5p, miR-146b-3p, miR-5571-3p y miR-6503-3p se anticorrelacionó con la expresión de los genes *Enolase 4*, *in-turned planar cell polarity protein*, *kinesin family member 27*, *parkin co-regulated* y *serine/threonine kinase 36*. La clasificación funcional de esta integración se asoció a la organización ciliar del tiroides. El análisis de los cilios en tejido tiroideo mostró una disminución en el porcentaje y longitud de éstos en las muestras con ETAI. Al añadir estímulos proinflamatorios en cultivos tiroideos se observaron anomalías en cuanto a porcentaje y longitud a nivel del cilio.

**Conclusiones:** La integración de los perfiles de expresión de miRNAs/mRNAs ha identificado una ciliogénesis anormal como posible vía de susceptibilidad en la etiopatogénesis de las ETAI.

Financiación PIE13-0041, PI16-02091 and TIRONET2-CM, B2017/BMD-3724.