



# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## P-176 - EFECTO DE MIR-221 SOBRE LA EXPANSIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO BLANCO Y SU RELACIÓN CON LA OBESIDAD, LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA DIABETES TIPO 2

R. El Bekay Rizky<sup>a</sup>, S. Lhamyani<sup>a</sup>, A. Mariel Gentile<sup>a</sup>, F.J. Bermúdez Silva<sup>a</sup>, M. Clemente Postigo<sup>b</sup>, G. Oliveira Fuster<sup>a</sup> y F. Tinahones<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga. <sup>b</sup>Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga.

### Resumen

**Objetivos:** La regulación de la capacidad de expansión del tejido adiposo (TA) está relacionada con el desarrollo de la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2 (DT2). La angiogénesis es un factor limitante en la expansión y la funcionalidad y del TA. El microRNA miR-221 es conocido por su papel antiangiogénico inhibiendo la migración y la proliferación de las células endoteliales. El objetivo del presente estudio fue analizar los niveles de expresión de miR-221 en los TA humanos visceral y subcutáneo y de ratón en relación a la obesidad y la DT2, y estudiar su papel en la regulación de la funcionalidad del TA.

**Material y métodos:** Los niveles de expresión de miR-221 fueron medidos por qPCR en TA visceral (VAT) y subcutáneo (SAT) de sujetos delgados sanos (n = 10) y diabéticos (n = 10), obesos mórbidos sanos (n = 10) y diabéticos (n = 10) y de ratones (C57BL/6J) sometidos a dieta estándar (DE, 10% kcal en grasa, n = 10), ratones obesos sometidos a dieta alta en grasa (HFD\_ob, 45% kcal en grasa, n = 8) y ratones diabéticos sometidos a dieta alta en grasa (HFD\_Diab, 45% Kcal en grasa, n = 10). La expresión génica de los factores angiogénicos, apoptóticos, adipogénicos y de señalización de la insulina fue analizada en preadipocitos 3T3-L1 diferenciados y cultivados durante 48 h en presencia de la molécula inhibidora (50 nM) y mimética (5 nM) de miR-221 (n = 3). Se usó ANOVA de una vía con el test Bonferroni Post Hoc para el análisis estadístico.

**Resultados:** La expresión de miR-221 aumentó significativamente con la diabetes sobre todo en el VAT de sujetos humanos y ratones, mientras que no mostró ninguna diferencia con la obesidad excepto en el VAT humano. En 3T3-L1, tanto el inhibidor como el imitador de miR-221 (mimic) inhibieron la expresión génica de Vegf-B y C comparado con el control. La expresión de Vegf-A y Mmp-9 bajó en presencia del imitador de miR-221, mientras que el inhibidor no tuvo ningún efecto sobre ellos. El análisis del efecto de la inhibición y estimulación de miR-221 sobre la expresión de los marcadores de adipogénesis mostró que los ARNm de Ppar $\gamma$  y Fabp-4 se redujeron en presencia del inhibidor de miR-221 en comparación con el control. Asimismo, mimic-miR-221 indujo un aumento en los niveles del ARNm del gen antiapoptótico Bcl2 y una disminución del gen proapoptótico Casp3 en comparación con el control. También, mimic-miR-221 indujo la inhibición de los genes implicados en la sensibilización de la insulina Irs1 e Irs2.

**Conclusiones:** Estos resultados apuntan al posible papel de miR-221 en la regulación de la

angiogénesis, adipogénesis, apoptosis y la señalización de la insulina en el TA, principalmente el visceral y que podría estar relacionado con la obesidad y la DT2.