



Endocrinología, Diabetes y Nutrición



CO-022 - MIMIC-MIR-21 COMO POSIBLE TERAPIA FRENTE A LA OBESIDAD MEDIANTE LA ACTIVACIÓN DE BROWNING

S. Lhamyani^a, A. Gentile^a, M. Clemente Postigo^b, F. Bermúdez-Silva^c, G. Olveira Fuster^c, F. Tinahones^d y **R. El Bekay Rizky^e**

^aUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)/Universidad de Málaga. ^bDepartment of Cell Biology, Physiology and Immunology, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)-Reina Sofia University Hospital, University of Cordoba. ^cUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)/Universidad de Málaga, Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas CB09/0^b/00^{ai} (CIBERDEM). ^dUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)/Universidad de Málaga, Centro de Investigación Biomédica en Red de obesidad (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III. ^eUnidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)/Universidad de Málaga, Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas CB09/0^b/00^{ai} (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III.

Resumen

Objetivos: En la actualidad la obesidad se considera un importante problema de salud y el principal factor de riesgo de otras enfermedades metabólicas. En los últimos años, muchos estudios están apuntando al tejido adiposo marrón activo, beige y la termogénesis como vías terapéuticas para combatir la obesidad y sus complicaciones. Muchos estudios han descrito el papel relevante que están teniendo los microRNAs (miRNAs) en la regulación y la promoción de los procesos de browning y termogénesis. miR-21 ha sido descrito por estar asociado a la obesidad y la diabetes tipo 2. El objetivo del presente estudio fue analizar el efecto del mimic miR-21 sobre los procesos reguladores de la funcionalidad del tejido adiposo y especialmente el browning y la termogénesis. **Materiales y Métodos:** En un estudio transversal, los niveles de expresión de miR-21 fueron medidos por qPCR en TA visceral (TAV) y subcutáneo (TAS) de sujetos delgados sanos y obesos mórbidos con y sin resistencia a la insulina y en ratones delgados, obesos con y sin diabetes tipo 2. Un estudio in vitro fue realizado en adipocitos 3T3-L1 diferenciados en presencia de mimic miR-21, y la expresión génica de los factores angiogénicos, adipogénicos, termogénicos y de browning fue analizada. El efecto in vivo de mimic miR-21 fue también evaluado en ratones obesos tratados con 0,5 µg de mimic miR-21 o con su respectivo control durante 8 semanas, y a continuación, se evaluaron los parámetros de termogénesis y browning mediante técnicas de PET, inmunofluorescencia, qPCR y microscopía electrónica.

Resultados: La expresión del miR-21 aumentó significativamente con la obesidad en el TAV y TAS de sujetos humanos y ratones. En los adipocitos 3T3-L1, mimic miR-21 afectó la expresión de los genes reguladores de la funcionalidad del TAB y también indujo significativamente la expresión de los marcadores de browning y termogénesis. In vivo, mimic miR-21 frenó significativamente la

ganancia de peso inducida por la dieta alta en grasa en ratones obesos, no viendo diferencia significativa en el consumo de ingesta calórica y en la actividad física. Además, mimic miR-21 indujo un aumento significativo en la expresión génica y proteica de los marcadores termogénicos y de browning y también de los marcadores de biogénesis de las mitocondrias en el tejido adiposo. Conclusión: Estos resultados sugieren que mimic miR-21 podría ser una terapia prometedora para tratar la obesidad y sus complicaciones mediante la inducción del browning y la termogénesis en el tejido adiposo.