



## P-111 - EFECTO DEL NANOSISTEMA miR21/Au@ SOBRE EL BROWNING: UNA POSIBLE HERRAMIENTA PARA COMBATIR LA OBESIDAD

S. Lhamyani<sup>a</sup>, A.M. Gentile<sup>a</sup>, R.M. Giráldez Pérez<sup>b</sup>, E. Grueso<sup>c</sup>, M. Mengual Mesa<sup>d</sup>, G. Oliveira<sup>a,e</sup> y R. El Bekay<sup>a,f</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga. <sup>b</sup>Universidad de Córdoba, Facultad de Ciencia, Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Córdoba. <sup>c</sup>Universidad de Sevilla, Facultad de Química, Departamento de Química Física, Sevilla. <sup>d</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga, Málaga. <sup>e</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas CB07/08/0019 (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, Málaga. <sup>f</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de obesidad (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Málaga.

### Resumen

**Objetivos:** La obesidad es una enfermedad crónica que se caracteriza por un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas y se considera como el principal factor de riesgo de otras enfermedades metabólicas asociadas. Es conocido que la termogénesis a nivel de tejido adiposo marrón (TAM) y el "browning" de TA blanco (TAB) mantienen el equilibrio energético, limitando así la ganancia de peso. Por otra parte, en los últimos años, los microARNs (miARNs) reguladores de estos dos procesos han adquirido mucho interés. Se ha descrito que miR-21 es un regulador de la adipogénesis y que podría tener relación con la obesidad y la diabetes tipo 2. En un estudio reciente, nuestro grupo ha demostrado en modelo animal de obesidad, la capacidad de mimic miR-21 de bloquear la ganancia de peso mediante inducción de los procesos de termogénesis y browning de TAB. El objetivo del presente estudio fue asociar mimic miR-21 a nanopartículas de oro con el fin de poder diseñar una terapia dirigida a TAB, evaluar la citotoxicidad del nanosistema, y analizar su efecto sobre la ganancia de peso, browning y termogénesis.

**Materiales y métodos:** La citotoxicidad del nanosistema fue analizada mediante estudios microscópicos de los TA y órganos y mediante análisis bioquímicos y hematológicos de ratones C57BL/6J tratados de manera crónica a corto y a largo plazo con mimic-miR-21/Au@, además, se analizó su efecto sobre la ganancia del peso y la expresión de los marcadores termogénicos y de browning en el TA.

**Resultados:** Los valores de los parámetros bioquímicos y hematológicos no mostraron ninguna alteración con el tratamiento con el nanosistema. Además, no se indujo ningún daño tisular ni acumulación de nanopartículas en diferentes tejidos y órganos de los ratones tratados con el nanosistema. Además, el nanosistema redujo significativamente la ganancia de peso de los ratones obesos, e indujo de manera significativa la expresión de los marcadores termogénicos y de browning, *Ucp1*, *Tmem26*, *Pgc1-a*, *Prdm16* y *Vegf-A* en TAB.

**Conclusiones:** Estos resultados apuntan el papel potencial del nanosistema mimic-miR-21/Au@

como posible tratamiento eficaz contra la obesidad y la diabetes tipo 2.

This work was supported by grants from: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)/FEDER-UE (PI18/00785) and Consejería de Transformación Económica, Industria, Conocimiento y Universidades Dirección General de Investigación y Transferencia del Conocimiento (PI20-01274) co-funded by Fondo Europeo de Desarrollo Regional-FEDER. S.L. is a recipient of a post-doctoral grant Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (DOC-01138) from Consejería de Economía, Conocimiento, Empresas y Universidades. R.E.B. is under a contract from the 'Nicolas Monarde' (C-0030-2016) program from the Servicio Andaluz de Salud, Regional Ministry of Health of the Andalusian Government, Andalusia.