

El miR-222, presente en la leche materna, regula negativamente la vía de señalización de la insulina en adipocitos

Pere Bibiloni^{1,2,3}, Catalina A Pomar^{1,2,3}, Andreu Palou^{1,2,3}, Juana Sánchez^{1,2,3}, Francisca Serra^{1,2,3}

¹*Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología (Nutrigenómica, Biomarcadores y Evaluación de riesgo), Universitat de les Illes Balears, Palma, España.*

²*Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears, IdISBa, Palma, España.*

³*CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España.*

**Responsable del póster: Pere Bibiloni (pere.bibiloni@uib.cat)*

Niveles incrementados del miR-222 se asocian a síndrome metabólico, resistencia a la insulina y diabetes. Además, ratas sometidas a una dieta obesogénica durante la lactancia presentan concentraciones elevadas de miR-222 en leche materna y su descendencia tiene más grasa corporal y resistencia a la insulina en la edad adulta. El objetivo del estudio fue investigar los mecanismos moleculares involucrados y elucidar los efectos específicos del miR-222 en adipocitos. Para ello, se transfectaron células 3T3-L1 con un mimético o un inhibidor del miR-222 y se recogieron tras 2 días (preadipocitos) u 8 días (adipocitos maduros). El análisis transcriptómico (microarray) reveló un impacto significativo en vías relacionadas con: señalización de la insulina, metabolismo lipídico y adipogénesis. Se confirmaron estos resultados por RT-qPCR y Western Blot, ya que gran parte de efectores claves involucrados en estas vías presentaron una inhibición bajo el tratamiento con el mimético de miR-222. Aunque en menor medida, este efecto global se mantuvo en los adipocitos ya diferenciados, lo que sugiere un efecto a largo plazo del microRNA. En conclusión, miR-222 ejerce un efecto directo en rutas metabólicas importantes para la función de los adipocitos, ya que se inhiben las vías de la adipogénesis y la señalización de la insulina. Estos resultados ofrecen una explicación mecanística a las asociaciones encontradas en estudios con animales y en humanos, además de reforzar el papel del miR-222 como compuesto bioactivo de la leche materna potencialmente implicado en la programación metabólica de la obesidad.

Agradecimientos: CIBEROBN es una iniciativa del ISCIII. Esta investigación fue financiada por el proyecto “PI20/00417”, por parte del ISCIII, y cofinanciada por la Unión Europea (FEDER/ESF, “Invertir en tu futuro”). PB es beneficiario de un contrato predoctoral (FPU20/06023 – Ministerio de Universidades).