**TL 24
ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN GLOBAL DE MICRORNAS IDENTIFICA EL MIR-155 COMO BIOMARCADOR Y POTENCIAL ALBO TERAPÉUTICO PARA EL RIESGO CARDIOMETABÓLICO ENTRE INDIVIDUOS OBESOS**
Álvaro Cerda Maureira1, Adonai Amaral3, Raquel Oliveira3, Aecio Braga3, Elizabeth Graciano3, Cristina Fajardo3, Edigio Lima Dorea2, Marcia Bernik2, Thiago Hirata3, Mario Hiriyuki Hirata3, Rosario Domínguez Crespo Hirata3
1Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile, 2Hospital Universitario, Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo, Brasil, 3Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo, Brasil

**Objetivos:** La obesidad se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. El elevado número de individuos obesos pone en evidencia la necesidad de desarrollar nuevos biomarcadores para identificar a los pacientes obesos con mayor riesgo cardiometabólico, como aquellos que desarrollan una elevada resistencia a la insulina (RI). El presente trabajo tuvo como objetivo identificar microRNAs (miRNAs) como potenciales biomarcadores moleculares de riesgo cardiometabólico entre sujetos obesos mediante el análisis global de la expresión de miRNAs de leucocitos de sangre periférica usando ultrasecuenciación.

**Diseño Experimental**: Estudio bietápico con etapa inicial de casos y controles (individuos obesos con y sin RI) para el análisis de expresión global de miRNAs. Posteriormente, la expresión de miRNAs seleccionados en primera etapa fue validada en estudio de corte transversal de individuos obesos.

**Sujetos y Métodos:** En primer lugar, se evaluaron 12 pacientes obesos (6 resistentes a la insulina –grupo RI- y 6 sensibles a la insulina –grupo SI- según HOMA-IR, pareados por sexo, edad e IMC) para la expresión global de miRNAs. El RNA total fue extraído de leucocitos de sangre periférica y se prepararon bibliotecas de miRNA usando el conjunto de reactivos TruSeqsmall RNA simple preparation kit (Illumina Inc., EUA). El análisis de la calidad de las secuencias y el análisis de expresión diferencial de miRNAs fue realizado utilizando los programas MiSeqReporter (Illumina Inc., EUA) y CLC BioWorkbench (Qiagen, Alemania). La selección de miRNAs y los genes que interactúan con ellos, así como la evaluación de las vías metabólicas reguladas por miRNAs diferencialmente expresados entre los grupos se evaluaron utilizando el programa IngenuityPathwayAnalysis-IPA (Qiagen, Alemania). A continuación, la expresión de miRNAs con expresión diferenciada fue evaluada en 80 individuos obesos utilizando qPCR. **Resultados**: Diez miRNAs se expresaron diferencialmente entre pacientes obesos pertenecientes a los grupos RI y SI (let-7i, miR-181a, let-7a, miR-155, let-7f, miR-28, miR-363, miR-1839, miR-30d, todos ellos con expresión reducida en el grupo RI). El uso de la herramienta miRNA Target Filter del IPA demostró que los miRNAs miR-181, miR-155 y let-7a están implicados en la vía de señalización del receptor de insulina (p<0.05) y, por tanto, estos miRNAs fueron seleccionados para su posterior validación. Los individuos con valores más altos de HOMA-IR (4º cuartil, HOMA-IR> 7,6) tuvieron menor expresión de miR-155 (p <0,05). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el miR-155 es un potencial biomarcador para identificar alto riesgo cardiometabólico entre individuos obesos y es también un potencial albo terapéutico para el tratamiento farmacológico de RI en estos individuos.

**Financiamiento:** FONDECYT #11150445; CNPq #457334/2013-4