



## O-222 - ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE microRNAs EN TEJIDO ADIPOSO Y EN SUERO EN PACIENTES OBESOS CON CÁNCER DE COLON

A. Barabash Bustelo, M. Conde Rodríguez, M. Fernández-Nespral Loring, J. Otero de Pablos, M. Ortega López, A. Sánchez Pernaute, M.Á. Rubio Herrera y A.J. Torres García

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Estudios epidemiológicos han descrito una asociación entre obesidad y el riesgo de cáncer de colon. Se ha postulado que el estado de inflamación crónico del tejido adiposo en pacientes con obesidad podría ser responsable de la carcinogénesis en cáncer colorectal, como consecuencia de la expresión de miRNAs asociados a la inflamación. Estos podrían actuar tanto a nivel local como secretarse a suero y actuar a distancia en la iniciación, progresión o invasión del tumor. Nuestro objetivo ha sido comparar patrones de expresión de miRNAs en tejido adiposo omental y su correlación en suero en pacientes con cáncer de colon y obesidad, pacientes con cáncer de colon sin obesidad y en pacientes obesos sin cáncer.

**Métodos:** Se han estudiado 12 pacientes obesos con cáncer de colon, 24 pacientes con obesidad y 22 pacientes con cáncer de colon. De todos ellos se obtuvo una muestra de sangre y muestras de tejido adiposo omental y subcutáneo en el momento de la extirpación del tumor en los sujetos con cáncer (obesos y no obesos) y durante la cirugía bariátrica en el grupo de obesos. La extracción de miRNAs en suero y tejido se realizó mediante Qiagen miRNeasy Mini Kit y el cDNA se obtuvo mediante miRCURY LNA™ Universal RT cDNA synthesis kit (Exiqon). En suero se realizó el análisis de un barrido de 179 miRNAs, usando paneles prediseñados (Exiqon). En tejido, se analizaron 10 miRNAs relacionados con la inflamación en tejido adiposo y con la carcinogénesis en cáncer de colon. Para ello se realizó PCR cuantitativa a tiempo real (RT-qPCR) con miRCURY LNA™ microRNA PCR System kits (Exiqon) en un equipo 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems). Los experimentos en tejido se realizaron por triplicado y normalizados. La expresión relativa se ha calculado usando el programa GenEx (MultiD Analyses AB).

**Resultados:** En tejido, se ha encontrado una expresión mayor de miR-145-5p (más de 6 veces), miR-17-5p (más de 3 veces), miR-21-5p (más de 10 veces) y miR-95 (más de 8 veces) en tejido omental en el grupo de pacientes con obesidad y cáncer con respecto a los otros dos grupos: pacientes que tenían solo obesidad o solo cáncer con respecto al resto. De estos sólo se ha encontrado una mayor expresión en suero de miR-21-5p (1,5 veces) pero se ha detectado una sobreexpresión de: hsa-let-7g-5p (8 veces), hsa-miR-365a-3p y hsa-miR-423-5p (5 veces). Algunos de estos miRNAs se habían relacionado previamente con cáncer de colon, con el patrón de grasa (miR-17-5p) o el IMC (miR145). hsa-let-7g-5p participa en la diferenciación de adipocitos y regula la proliferación celular por medio de HMGA2, miR-365 regula la expresión de IL-6 y miRNA-423-5p la de TFF1, implicada en la reparación de la mucosa intestinal tras la inflamación.

**Conclusiones:** Existe un perfil de expresión de miRNAs específico en tejido adiposo y en suero de pacientes obesos con cáncer de colon que podría estar implicado en la carcinogénesis de estos tumores.

Este estudio ha sido financiado por ISCII Proyecto PI11/00582 y Fundación Mutua Madrileña FMM 2014.