



## 343 - DESREGULACIÓN DEL ARN-EXOSOMA: UN VÍNCULO ENTRE MASLD Y EL DESARROLLO DE CHC

V.J. Fernández-Ramírez<sup>1</sup>, M.I. Pozo-Relaño<sup>2</sup>, M. Rodríguez-Perálvarez<sup>3</sup>, R.M. Luque<sup>2</sup>, J.L. López-Canovas<sup>1</sup> y M.D. Gahete<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Córdoba. <sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Córdoba. <sup>3</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Córdoba.

### Resumen

**Introducción:** Estudios previos han revelado una alteración de los mecanismos que controlan el procesamiento del ARN en la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y en carcinoma hepatocelular (CHC) derivado de MASLD. Sin embargo, la implicación de la maquinaria ARN-Exosoma, crucial para el procesamiento y control de calidad del ARN, aún no se ha definido por completo.

**Objetivos:** Caracterizar la alteración de los componentes del ARN-Exosoma en MASLD y CHC derivado de MASLD, y su correlación con el enriquecimiento de vías moleculares, con el fin de identificar biomarcadores tempranos y nuevas oportunidades terapéuticas.

**Métodos:** Se realizó un metaanálisis de los niveles de expresión de ARNm y/o proteína de los componentes del ARN-Exosoma en muestras de MASLD, CHC derivado de MASLD, CHC y control (sanas y/o no tumorales) de catorce cohortes: dos retrospectivas y doce *in silico*. Se utilizaron múltiples aproximaciones bioinformáticas mediante R, MetaboAnalyst, Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) y single-sample GSEA.

**Resultados:** Los resultados revelaron un patrón heterogéneo de desregulación de la mayoría de los componentes del ARN-Exosoma, con algunos elementos consistentemente alterados en las cohortes de MASLD y CHC derivado de MASLD, como HBS1L, EXOSC10, EXOSC4, RBM7 y ZFC3H1. Esta desregulación se asoció con el enriquecimiento de diferentes vías oncogénicas como la reparación del ADN y la expresión de dianas de MYC, con implicaciones clínicas importantes.

**Conclusiones:** Algunos de los componentes del ARN-Exosoma están fuertemente desregulados en las muestras de MASLD y CHC derivado de MASLD, y se asocian con múltiples rutas oncogénicas, por lo que podrían suponer un vínculo entre MASLD y el desarrollo de CHC.

**Financiación:** ISCIII (PI20/01301, DTS22/00057, PI23/00652; co-funded by the European Union), JdA (PEMP-0036-2020, BIO-139), CIBERObn-CIBERehd, FSEEN.