

**El transcriptoma de células mononucleares de sangre periférica permite diferenciar entre individuos con normopeso metabólicamente obesos, individuos con sobrepeso u obesidad metabólicamente sanos e individuos normopeso control, de una manera dependiente del sexo**

Andrea Costa<sup>1,2,3</sup>, Inge van der Stelt<sup>4</sup>, Bàrbara Reynés<sup>2</sup>, Jadwiga Konieczna<sup>1,2,5</sup>, Miquel Fiol<sup>1,2,5</sup>, Jaap Keijer<sup>4</sup>, Andreu Palou<sup>1,2,3</sup>, Dora Romaguera<sup>1,2,5</sup>, Evert M. van Schothorst<sup>4</sup>, Paula Oliver<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Nutrigenómica, Biomarcadores y Evaluación de riesgos (NuBE), Universidad de les Illes Balears, Palma, Mallorca, España, <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa), Palma, Mallorca, España, <sup>3</sup>CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), <sup>4</sup>Human and Animal Physiology, Wageningen University, Wageningen, Países Bajos, <sup>5</sup>Grupo de Epidemiología Nutricional y Fisiopatología Cardiovascular (NUTRECOR), Hospital Universitario Son Espases (HUSE)

**Introducción:** Las células mononucleares de sangre periférica o PBMC son de gran utilidad en estudios de nutrición y obesidad, ya que pueden reflejar patologías relacionadas con la dieta mediante cambios en su patrón de expresión génica.

**Objetivos:** Analizar el transcriptoma en PBMC de voluntarios con normopeso metabólicamente obesos (MONW) y en voluntarios normoglucémicos sanos con sobrepeso u obesidad (SO-OB), compararlo con el de controles normopeso (NP) e identificar vías metabólicas alteradas y marcadores de riesgo metabólico relacionados con adiposidad incrementada.

**Métodos:** Se realizó análisis del transcriptoma global en PBMC de 12 sujetos NP, 12 SO-OB y 6 MONW, incluyendo hombres y mujeres (50%/50%). Posteriormente se analizaron los genes diferencialmente expresados o DEGs en los grupos MONW y SO-OB vs NP. Para el análisis de vías metabólicas se utilizó la aplicación Ingenuity System Pathway Analysis (IPA).

**Resultados:** Se identificaron 1.335 y 1.531 DEGs en los voluntarios SO-OB y MONW vs NP, respectivamente ( $p < 0,05$ ). Al separar por sexo, hombres y mujeres únicamente compartían el 4% de los DEGs, y éstos estaban regulados de manera inversa. En hombres, las principales vías metabólicas afectadas fueron la presentación de antígenos (en SO-OB) y la señalización de interferón (en MONW), y en mujeres la señalización de la fosfolipasa C (en OW-OB) y la inhibición de la vía de degradación del ARNm (en MONW).

El agrupamiento jerárquico basado en los 100 DEGs más significativos entre los tres fenotipos permitió distinguirlos claramente. Los DEGs compartidos entre los grupos MONW y SO-OB aparecen regulados en la misma dirección, aunque ambos fenotipos difieren con respecto a los parámetros antropométricos y bioquímicos. Por tanto, estos DEGs comunes podrían usarse como marcadores predictivos de riesgo metabólico.

**Conclusiones:** El perfil de expresión génica de las PBMC permite la discriminación de sujetos MONW y con SO-OB sanos. Se respalda así, la utilidad de las PBMC como herramienta para caracterizar ambos fenotipos y como fuente de marcadores de riesgo metabólico. Además, los resultados muestran la importancia de considerar las diferencias entre sexos en estudios de obesidad.

**Agradecimientos:** CIBEROBN es una iniciativa del ISCIII. Proyecto respaldado por el Instituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa) (METAHEALTH-TEST, SYN18/02).