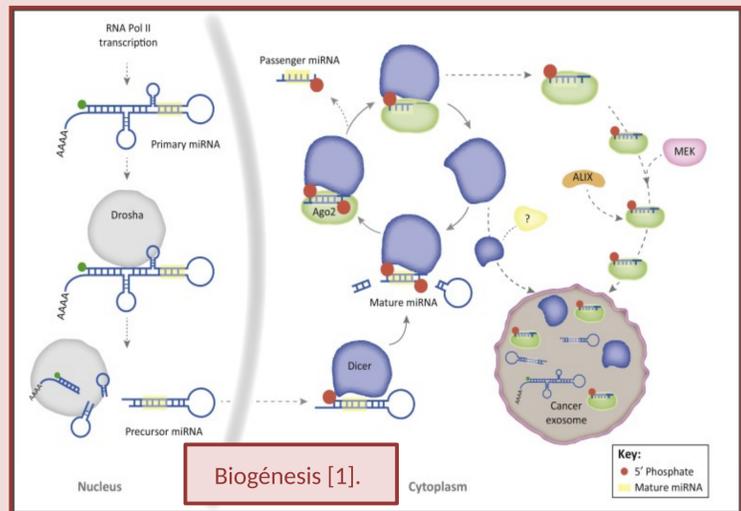


# MicroRNAs y esteatosis hepática.

## Introducción a los microRNAs.

- Moléculas de ARN de 21-25 nucleótidos que no codifican para proteína.
- Regulan la transcripción génica.



## Introducción a EHGNA (Enfermedad de hígado graso no alcohólica).

- Primera causa de enfermedad crónica hepática.
- Acumulación de ácidos grasos en el citoplasma de los hepatocitos, y procesos necroinflamatorios.

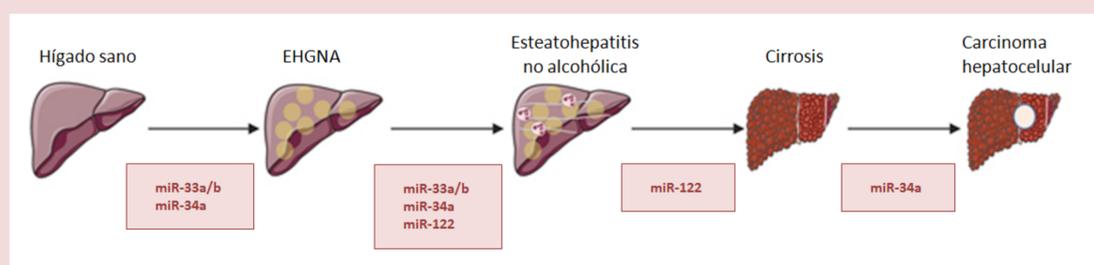


Imagen adaptada de C. M. Canivet et al. [2].

### miR33a/b

Interviene en el metabolismo de ácidos grasos y en la señalización de insulina al hepatocito.

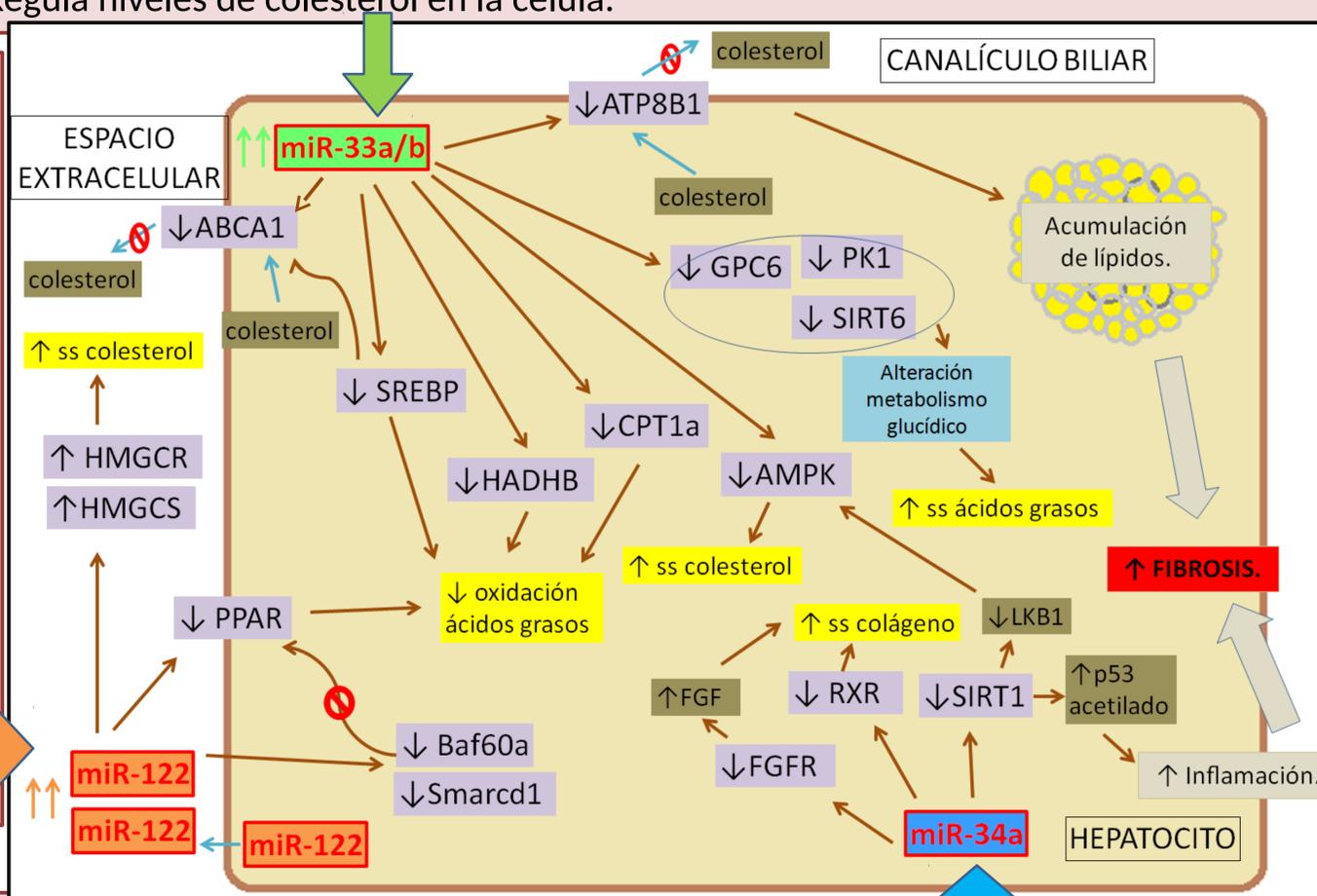
- EHGNA: aumentado en sangre y en hepatocito.
- Inhibe enzimas del metabolismo lipídico.

- **Transportadores ABCA1.** Eflujo de colesterol. Acumulación de colesterol en el citoplasma.
- **AMPK.**
- **ATP8B1.** Regula concentración de esteroides en la bilis.
- **HADHB** de la proteína trifuncional mitocondrial. Beta oxidación.
- **CPT1a.** Inhibe transporte de ácidos grasos de cadena larga por la carnitina (proceso limitante de la oxidación de ácidos grasos).
- **SIRT6.** Histona desacetilasa. Disminuye glucólisis y formación de ácidos grasos.
- **GPC6 y PK1.** Metabolismo glucosa. Disminuye gluconeogénesis.
- **SREBP.** Factor de transcripción. Regula niveles de colesterol en la célula.

### miR122

Específico hepático. 70% miRNAs en hígado.

- EHGNA: aumentado en sangre y disminuido en hepatocito.
- Induce enzimas del metabolismo lipídico (HMGCS, Dhcr, HMGCR). Aumenta MTTP, aumenta VLDL en sangre.
- Inhibe enzimas participantes en la oxidación de ácidos grasos.
- **PPAR.** Receptores nucleares. Homeostasis lipídica.
- **Smarcd1 y Baf60a.** Interacción con PPAR para inducir oxidación de ácidos grasos.



### miR34a

- EHGNA: aumentado en sangre y en hepatocito.
- Inhibe factores relacionados con ciclo celular favoreciendo fibrosis (inducción necrosis).

- **SIRT1.** Desacetilasa dependiente de NAD.
  - Desacetila **p53**. División celular, inflamación.
  - Disminuye **LKB1** que no activa **AMPK**: no fosforila a HMGCR y aumenta síntesis de colesterol.
- **RXR.** Receptor X de retinoide. Disminuye síntesis de colágeno, ralentiza progresión EHGNA.
- **FGFR1.** Aumenta FGF libre, inducción proliferación de fibroblastos (colagenoblastos).

## Bibliografía.

1. Julia Winter et al. (2009). Many roads to maturity: microRNA biogenesis pathways and their regulation. *Nature cell biology*, 11(3), 228-234.
2. C. M. Canivet et al. (2017). Génétique et épigénétique dans la non-alcoholic fatty liver disease. *Hepato-gastro et oncologie digestive*, 24(7), 719.
3. Xin Wei Wang y col. (2012). MicroRNAs in Liver Disease. *Gastroenterology*, 142(7), 1431-1443.