

**Conferencia de la investigadora Rajaa El Bekay:** “Los microRNAs como reguladores de la funcionalidad del tejido adiposo y posibles dianas terapéuticas frente a la obesidad y diabetes tipo 2”.

En la conferencia, la investigadora aborda el papel de los microRNAs como posibles dianas terapéuticas frente a la obesidad y la diabetes. Las estrategias actuales contra la obesidad y la diabetes apuntan a restringir la absorción de energía, pero, aun así, el tratamiento está lejos de ser satisfactorio. El descubrimiento del tejido adiposo marrón activo, beige y la termogénesis en humanos adultos actualmente abre nuevas vías para combatir la obesidad y sus complicaciones. Este proceso de disipación de energía en el tejido adiposo está estrechamente controlado y la elucidación de su red reguladora es un punto clave para las aplicaciones terapéuticas. Los microARN (miARN) pertenecen a una nueva clase de determinantes reguladores, que son pequeños ARN no codificantes con funciones vitales en la regulación de la expresión génica que, también, desempeñan un papel en muchas enfermedades humanas. En los últimos años, los microARN han surgido como un reactivo terapéutico seguro y eficaz que actualmente se está probando en ensayos clínicos contra una gran cantidad de enfermedades. El hecho de que los microRNAs puedan promover selectivamente el gasto de energía mediante la inducción de la termogénesis en el tejido marrón y *browning* de tejido adiposo blanco hace que sean de gran interés como agentes terapéuticos potenciales para tratamientos anti obesidad, debido a la capacidad de tejido adiposo marrón y la grasa beige de metabolizar grandes cantidades de glucosa y lípidos en proporción a su masa de tejido. Últimamente, las terapias basadas en ARNs han entrado en ensayos clínicos, por tanto, la exploración adicional de las funciones de los miARN en tejidos adiposos marrones y blancos podría dar lugar a nuevos enfoques terapéuticos para tratar la obesidad y sus complicaciones de seguimiento.

**Conferencia del investigador Jonàs Juan-Mateu:** “Regulación y función del *splicing* alternativo en páncreas endocrino: identificación de un programa conservado de microexones y su rol en el control de la secreción de insulina”. Según el investigador, las células beta pancreáticas juegan un papel esencial en el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa mediante la secreción de insulina. La disfunción o pérdida de estas células produce diabetes, una enfermedad cuya incidencia crece a escala global. Décadas de investigación han permitido identificar las redes transcripcionales que controlan la diferenciación y función de las células beta y han demostrado que las variantes genéticas asociadas a susceptibilidad a diabetes a menudo alteran la regulación de la expresión génica en estas células. En cambio, la regulación post-transcripcional en páncreas endocrino ha sido hasta la fecha muy poco estudiada. El *splicing* alternativo es el principal mecanismo de regulación post-transcripcional que permite generar

diversidad transcriptómica y proteómica. Evidencias recientes indican que la regulación coordinada de eventos de splicing por factores tejido-específicos juega un papel esencial en el desarrollo y función de varios tejidos, y que la desregulación del splicing subyace en numerosas enfermedades humanas. En esta charla, se van a presentar datos no publicados sobre la identificación de programas de splicing alternativo específicos de los islotes pancreáticos y evidencias experimentales sobre su regulación y función en célula beta. En particular, se va a discutir sobre la presencia de un programa conservado de microexones en páncreas, pequeños exones de entre 3 y 27 nucleótidos, identificados previamente como exclusivos de neuronas. Los datos sugieren que estos microexones pancreáticos jugarían un rol importante en la regulación de la secreción de insulina y en el mantenimiento del fenotipo de la célula beta.

**Conferencia de la investigadora Elaine Vieira:** “Biological Clock and Physical Exercise: The impact on Human Health”.

The treatment of obesity and diabetes is one of the major challenges for public health and current science. One of the possible current causes of these diseases is related to the dysregulation of the biological clock. The deregulation of the biological clock occurs as a result of shift work, consumption throughout the day of high-fat foods, sleep disturbances and also as a result of exposure to artificial light at night through the use of computers and mobile phones. The control of the central and peripheral clocks occurs through the so-called clock genes. Alterations in the expression of clock genes in peripheral tissues can lead to diseases such as obesity, diabetes and cancer as these genes control cellular metabolic functions. Animal studies have shown that eating a high-fat diet causes changes in circadian rhythm of food intake, sleep pattern, locomotor activity, and clock gene expression in peripheral tissues suggesting that changes in circadian rhythms may precede the development of obesity. Human studies have shown that obese people have a dysregulation of hormonal circadian rhythms, changes in the sleep-wake cycle as well as changes in the expression of clock genes in peripheral tissues. On the other hand, some studies support the effectiveness of exercise in correcting circadian rhythm changes in both animals and humans. However, the literature is still incipient about the importance of physical exercise as a biological clock synchronizer mainly in obesity. Thus, this seminar will give an overview about the effect of physical exercise on changes in circadian patterns on human health and diseases.

**Conferencia del investigador Bruno Ramos-Molina:** “Aplicación de las técnicas “ómicas” en el estudio de la diabetes tipo 2 y la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes obesos”.

Las tecnologías ómicas están permitiendo un nuevo abordaje en el estudio de una gran variedad de patologías humanas, incluyendo enfermedades metabólicas asociadas a la obesidad como la diabetes tipo 2 (T2D) o la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). En particular, la implementación de análisis metabolómicos, análisis de microbiota intestinal o análisis del perfil epigenético están ayudando a comprender tanto el origen como la evolución de estas enfermedades. En este seminario se abordará la aplicabilidad de estas nuevas tecnologías “ómicas” en el estudio de la T2D y el NAFLD en pacientes obesos tanto a nivel transversal como prospectivo (intervenciones relacionadas con la pérdida de peso y la mejora metabólica como la cirugía bariátrica o cambios en el estilo de vida) así como su potencial impacto en la clínica a medio-corto plazo.

**Rajaa El Bekay** es doctora en Biología, coordinadora y líder de líneas de investigación en el instituto IBIMA de Málaga y Hospital Universitario Regional de Málaga. Tiene más de 20 años de experiencia en el campo de la investigación científica. Es autora y coautora de más de 55 en revistas internacionales con impacto científico considerable a nivel internacional y que se encuentran en su mayoría dentro del 25% (Primer Decil y primer cuartil) de mayor índice de impacto en su área de conocimiento, mayormente en las áreas de Endocrinología, Inmunología, Neuropsicofarmacología y Medicina Regenerativa. Desde 2008 y hasta la fecha, ha sido coordinadora de una multitud de proyectos financiados en convocatorias públicas muy competitivas como son los proyectos de investigación en salud y los proyectos PAI de excelencia, otorgados por la Consejería de Salud, proyectos FIS del Instituto Carlos III. Fruto de ello, ha podido generar varias patentes en las que se desarrolla el uso de células madre mesenquimales como potencial fuente de regeneración de tejido isquémico y el uso de un microRNA como tratamiento frente a la obesidad. Asimismo, es responsable de la formación de investigadores; predoctorales, postdoctorales y técnicos; es miembro del grupo CIBER CB06/03/0018 (Fisiopatología de la obesidad y de la nutrición); y es miembro titular representante de España en el *Management Commette* de la COST (*European Cooperation of Science and Technology*) Acción BIONECA.

Contacto: [elbekay@gmail.com](mailto:elbekay@gmail.com) / [rajaa.elbekay@ibima.eu](mailto:rajaa.elbekay@ibima.eu)

**Jonàs Juan-Mateu** es Investigador Postdoctoral en el Centre de Regulació Genòmica de Barcelona (CRG). En 2013, se doctoró en Biomedicina por la Universidad de Barcelona trabajando en Miopatías Hereditarias en el Servicio de Genética Molecular del Hospital Sant Pau, bajo la dirección de la Doctora Pia Gallano. Su tesis se centró en caracterizar como mutaciones y variantes de DNA afectan el splicing del RNA mensajero y la función proteica y cómo alteraciones en estos procesos contribuyen a la patología muscular. En 2014, se trasladó al Centro en Investigación en Diabetes de la Universidad Libre de Bruselas (ULB), Bélgica,

para trabajar con el profesor Decio Eizirik en splicing alternativo en célula beta pancreática y su rol en supervivencia celular y diabetes tipo 1. Estos estudios permitieron identificar factores de splicing clave para el fenotipo de la célula beta. Siguiendo con esta línea de investigación, en 2018 se trasladó al grupo de Regulación del Splicing Alternativo del pre-mRNA en el CRG de Barcelona, dirigido por el profesor Juan Valcárcel. Sus estudios se centran en identificar y caracterizar programas específicos de splicing alternativo en páncreas y estudiar su regulación y función durante el desarrollo, en tejido adulto y en condiciones patológicas con el fin de identificar nuevos nodos de regulación en célula beta que permitan desarrollar nuevas dianas terapéuticas y biomarcadores para la diabetes.

Contacto: [jonas.juan@crg.eu](mailto:jonas.juan@crg.eu)

Web: <https://www.crg.eu/en/programmes-groups/valcarcel-lab>

**Elaine Vieira** is currently a teacher and researcher in the Post Graduate Program in Physical Education at the Catholic University of Brasilia, Brazil. Leader of The Research Group on Chronobiology, Exercise and Health. PhD in Medical Cell Biology from Uppsala University, Sweden. Post-doctorate at Karolinska Institute, Stockholm, Sweden. European Union-funded post-doctorate (Marie Curie Intra European Fellowship) at Miguel Hernández University, Elche, Spain. Post-doctoral fellow at the IDIBAPS Institute in Barcelona, Spain. She got the Prize José Antonio Hedo for the best researcher in basic science from the Spanish Diabetes Association.

Email: [elaine.vieira@ucb.br](mailto:elaine.vieira@ucb.br)

**Bruno Ramos Molina** es Investigador Postdoctoral en la Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen de la Victoria, perteneciente al Instituto de Investigaciones Biomédicas de Málaga (IBIMA) y adscrito al CIBER de Obesidad y Nutrición (CIBEROBn). En 2013, obtuvo la Tesis Doctoral en Ciencias Biomédicas en la Universidad de Murcia, bajo la dirección de los doctores Rafael Peñafiel y Andrés Joaquín López Contreras. Tras dos estancias postdoctorales en la Universidad de Maryland (Baltimore, EE.UU.) y la Universidad Católica de Lovaina (Bélgica), en 2017 se incorporó a IBIMA con un contrato Sara Borrell del Instituto Carlos III (ISCIII). Recientemente, ha obtenido un contrato de investigación Miguel Servet tipo I (ISCIII) para su incorporación a partir de enero de 2020 en el Instituto Murciano de Investigaciones Biosanitarias (IMIB) como Investigador Principal en la Unidad de Cirugía Digestiva, Endocrina y Trasplante de Órganos Abdominales. Ha publicado un total 36 artículos en revistas internacionales, la mayoría de ellos de alto impacto en el área, escrito varios capítulos de libros y ha dirigido varias tesis de máster y de grado en la Universidad de Málaga (UMA) y la Universidad Católica de Lovaina.

Actualmente, lidera un proyecto financiado por la Conserjería de Salud de la Junta de Andalucía como Investigador Principal.

Contacto: [brunoramosmolina@gmail.com](mailto:brunoramosmolina@gmail.com)