

EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE LOS RECEPTORES DE NEUREGULINA EN DISTINTOS TIPOS DE MÚSCULOS EN UN MODELO MURINO DE OBESIDAD.

Ximena Ramírez Qüinlan¹, Mónica Silva Monasterio¹, Gladys Tapia Opazo¹, Paola Llanos Vidal², Nevenka Juretic Díaz¹

¹ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, ² ICOD, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

Introducción. La obesidad es considerada actualmente una epidemia debido a la gran población mundial que afecta, a su crecimiento explosivo y a su asociación con alteraciones metabólicas, tales como la resistencia a la insulina. El músculo esquelético es el principal tejido para la homeostasis de la glucosa en hiperglicemia, puesto que es el responsable de aproximadamente el 80% de su captación y catabolismo inducidos por insulina. Estudios previos han relacionado la vía de Neuregulina (NRG)/receptores ErbBs con el metabolismo de la glucosa en este tejido. NRG es una mioquina que se expresa y secreta en el músculo esquelético cumpliendo un rol autocrino en este tejido. Sin embargo, aún se desconoce las isoformas de los receptores ErbBs (2, 3 y/o 4) que se expresan en los distintos tipos de músculo en condiciones fisiológicas y de obesidad.

Objetivo. Evaluar la expresión de los receptores ErbB 2, 3 y 4 en músculos rápidos y lentos de ratones normopeso y obesos.

Diseño experimental. Se utilizaron ratones machos C57BL/6J con peso inicial de 12-14 g., alimentados exclusivamente con dieta control (DC; 10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos) o dieta alta en grasa (DAG; 60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos) por 12 semanas (n= 7-8/grupo). Se disecaron los músculos rápidos: gastrocnemio (G), tibial anterior (TA), flexor digitorumbrevis (FDB) y extensor digitorumlongus (EDL) y lento: sóleo (S).

Materiales y Métodos. Los músculos de animales DC o DAG fueron disecados y se midió el mRNA por qPCR y el contenido proteico por análisis de Western blot para los receptores ErbB 2, 3 y 4.

Resultados. En el músculo FDB (rápido oxidativo) se observó una disminución significativa de los niveles de mRNA para ErbB 2, 3 y 4 en ratones obesos comparados con los normopeso, mientras que para el músculo EDL (rápido glicolítico) se observó un aumento significativo en las 3 isoformas de los receptores estudiados. En tanto, en los músculos G y TA (rápidos glicolíticos) disminuyeron significativamente los niveles de mRNA sólo para ErbB4 de ratones alimentados con DAG comparado con los DC. En el caso del músculo S (lento oxidativo) no se observaron cambios en los niveles de mRNA para ninguno de los receptores ErbBs analizados. Con respecto a los niveles proteicos, sólo se pudo determinar un aumento significativo de ErbB3 en el músculo FDB, a pesar de la disminución observada por qPCR.

Conclusiones. En este estudio no se pudo establecer una correlación directa entre el tipo de fibra muscular y los niveles de expresión de los receptores ErbBs. Sin embargo, los resultados obtenidos sugieren que existe una expresión diferencial de los receptores ErbBs en los distintos tipos de músculos en condiciones fisiológicas como de obesidad, lo que permitiría estudiar su implicancia en trastornos metabólicos relacionados con esta patología.

Financiamiento: Proyecto Puente-ICBM 2018/02 y Proyecto FONDECYT 1190406