

## NIVELES DE MRNA DE LA METALOPROTEASA ADAM17 EN DISTINTOS TIPOS DE MÚSCULOS EN UN MODELO MURINO DE OBESIDAD

SEBASTIÁN FUENZALIDA<sup>1</sup>, XIMENA RAMÍREZ<sup>1</sup>, MÓNICA SILVA<sup>1</sup>, GLADYS TAPIA<sup>1</sup>, NEVENIA JURETIC<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

### Contenido:

**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 uno de los principales órganos encargados del balance energético. La vía de Neuregulina (NRG)/receptores ErbBs se ha relacionado con el metabolismo de la glucosa y se ha propuesto que posee una función análoga a la insulina, favoreciendo la translocación de los transportadores GLUT4 a la membrana. Con respecto a los mecanismos moleculares asociados a este proceso, se sugirió que el ejercicio físico crónico favorece el corte proteolítico de las NRGs de transmembrana mediado por la enzima convertidora de factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (metaloproteasa ADAM17), lo que permite la liberación del dominio catalíticamente activo de NRG, que se une a los receptores ErbBs. Por otra parte, resultados recientes señalan que la obesidad inducida por una dieta alta en grasa (DAG) disminuye significativamente la expresión de los receptores ErbBs en músculos esqueléticos rápidos glicolíticos (como tibial anterior) y oxidativos (como flexor digitorum brevis), pero no afecta su expresión en músculo lento (como sóleo).

**Objetivo.** Evaluar los niveles de mRNA de la metaloproteasa ADAM17 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 DAG (60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos) por 12 semanas (n= 7-8/grupo). Se disecaron los músculos rápidos: tibial anterior (TA), flexor digitorum brevis (FDB) y gastrocnemio (G), y lento: sóleo (S).

**Materiales y Métodos.** Los músculos de animales DC o DAG fueron disecados y se cuantificó la expresión génica de ADAM17 mediante qPCR.

**Resultados.** En los músculos TA y G (rápidos glicolíticos) y FDB (rápido oxidativo) se observó una disminución significativa de los niveles de mRNA para ADAM17 en ratones obesos comparado con los normopeso, mientras que para el músculo S (lento oxidativo) aumentó significativamente el nivel de mRNA para ADAM17 de ratones alimentados con DAG comparado con los DC.

**Conclusiones.** Los resultados obtenidos sugieren que existe una expresión génica diferencial de la metaloproteasa ADAM17 en los músculos rápidos y lentos en condiciones de obesidad, lo que permitiría estudiar su implicancia en la activación de la vía de NRG/receptores ErbBs en cada tipo de músculo y en los trastornos metabólicos relacionados con esta patología.

**Financiamiento:** Proyecto Puente-ICBM 2018/02