**TL 10 (Nº43)
EFECTO DEL EJERCICIO CRÓNICO EN LA EXPRESIÓN DE NEUREGULINA-1 EN MÚSCULO ESQUELÉTICO (MRNA) Y PROTEÍNA PLASMÁTICA EN RATONES ALIMENTADOS CON DIETA ALTA EN GRASA**
**Autor y Coautores:** Sebastián Fuenzalida Correa1, Mónica Silva Monasterio2, Daniel González Mañán3, Gladys Tapia Opazo4, Nevenka Juretic Díaz1
**Lugar de Trabajo:** 1 Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile , 2 Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 3 Núcleo de Química y Bioquímica, Facultad de Ciencias, Ingeniería y Tecnología, Universidad Mayor , 4 Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

**Contenido:**

**Introducción.** Los malos hábitos alimenticios y el sedentarismo han contribuido al aumento de factores de riesgo como la resistencia a la insulina (RI) y enfermedades crónicas como la obesidad y la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), entre otros. El ejercicio es parte fundamental del balance energético y puede reducir el riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas. Estudios previos vinculan las alteraciones metabólicas de la obesidad con una disminución en los niveles plasmáticos de Neuregulina-1 (NRG1). En el músculo esquelético, la vía de NRG1 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 las vesículas que contienen los transportadores de glucosa 4 (GLUT4) al sarcolema. En hígado y tejido adiposo, la vía de NRG1 disminuye la lipogénesis de novo y aumenta la oxidación de ácidos grasos. Por otra parte, se ha descrito que el ejercicio y una dieta balanceada activan la vía de NRG1, sugiriendo que los efectos beneficiosos del ejercicio y la dieta podrían deberse en parte a la activación de esta vía. Sin embargo, no hay estudios que vinculen el efecto protector del ejercicio crónico ante la obesidad con el aumento de la expresión y/o secreción de NRG1.

**Objetivo.** Evaluar el efecto del ejercicio crónico sobre los niveles de mRNA de NRG1 en músculo esquelético, los niveles plasmáticos de NRG1 y el grado de EHGNA, en ratones alimentados con una dieta alta en grasa (DAG).

**Diseño experimental:** Ratones C57BL/6 con peso inicial de 12-14 g, fueron alimentados con dieta control (DC; 10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos) o DAG (60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos) por 14 semanas y sometidos o no a un ejercicio de nado forzado de 1 hora, 5 días a la semana, durante las últimas 10 semanas de dieta. Los grupos experimentales fueron: DC no entrenado (DCne; n=5), DC entrenado (DCe; n=5), DAG no entrenado (DAGne; n=9) y DAG entrenado (DAGe; n=5). Se tomaron muestras sanguíneas y se extrajo el hígado, tejido adiposo y los músculos tibiales anterior (TA).

**Materiales y Métodos.** Se evaluaron i) Peso corporal, de hígado y de tejido adiposo visceral, ii) Histología hepática para determinar grado de EHGNA, iii) RI (glicemia e insulinemia (ELISA), HOMA-IR, test de tolerancia a la glucosa), iv) Niveles plasmáticos de NRG1 (ELISA) y v) Expresión de NRG1 (qPCR).

**Resultados**: En el grupo DAGe se observó un aumento significativo en los niveles de mRNA de NRG1 en músculo y los niveles plasmáticos de NRG1, y una disminución significativa de la esteatosis hepática y la RI (P<0,05, ANOVA bifactorial, seguido del test de Bonferroni), al compararlo con el grupo DAGne.

**Conclusiones:** La rutina de ejercicio crónico aumenta la expresión y niveles plasmáticos de NRG1, la cual podría tener acciones sobre el hígado ya que se observó una disminución de la esteatosis hepática y la RI en ratones alimentados con DAG.

**Financiamiento:** Proyecto SOCHED 2021-06 (NJ)