



6039-478. LA RELAXINA-2 RECOMBINANTE HUMANA (SERELAXINA) AUMENTA LA VIABILIDAD Y LA ACTIVIDAD MITOCONDRIAL Y MODULA EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN CARDIOMIOCITOS EN CULTIVO

Alana Aragón Herrera¹, Sandra Feijóo Bandín¹, Daniele Bani², Esther Roselló Lleti³, Manuel Portoles Sanz³, Miguel Rivera³, José Ramón González Juanatey¹ y Francisca Lago Paz¹ del ¹Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña), ²Department of Experimental Clinical Medicine, Section of Anatomy Histology Research Unit, Florencia (Italia), y ³Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: Aunque muchos de los péptidos de la familia de la relaxina fueron descubiertos por su papel en la reproducción, actualmente se sabe que llevan a cabo una gran variedad de funciones fisiológicas que incluyen el estrés, mecanismo de recompensa, patrón alimenticio, homeostasis nutricional o regulación del metabolismo. Serelaxina es la forma recombinante de la relaxina-2 humana, y diversos ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda han demostrado que mejora los síntomas y las características hemodinámicas con un perfil de seguridad excelente, previniendo la insuficiencia cardiaca aguda asociada al daño en la función cardiaca, renal y hepática y la mortalidad en 6 meses. Nuestro objetivo fue estudiar el posible efecto directo de la relaxina-2 recombinante humana sobre la viabilidad y metabolismo de cardiomiocitos en cultivo.

Métodos: Realizamos un ensayo MTT para determinar el efecto de la relaxina-2 recombinante humana (1-10 ng/ml) en la viabilidad celular; western blot para determinar el efecto de relaxina-2 en la fosforilación de AMPK, ERK1/2, AKT y AS160; captación de BODIPY-ácido dodecanoico y de 2-desoxi-d-3H-glucosa para determinar las posibles modificaciones en la captación de ácidos grasos y glucosa, respectivamente, en cardiomiocitos neonatales de rata en cultivo.

Resultados: El tratamiento con relaxina-2 durante 24 horas induce un incremento significativo en la viabilidad de los cardiomiocitos de rata neonatal y en la actividad mitocondrial a una dosis de 10 ng/ml ($p < 0,05$). El tratamiento con relaxina-2 durante 30 minutos induce un incremento en la fosforilación de AMPK ($p < 0,05$), en la de ERK1/2 ($p < 0,01$), en la de AKT ($p < 0,05$) y en la de AS160 ($p < 0,05$), así como un incremento en la captación de glucosa ($p < 0,05$). Por otro lado, no se ha observado efecto en la captación de ácidos grasos.

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que la relaxina-2 recombinante humana juega un potencial papel en la regulación positiva de la viabilidad en cardiomiocitos y en el metabolismo de la glucosa, lo cual podría estar relacionado con la prevención del daño cardiaco en pacientes con insuficiencia cardiaca tratados con esta hormona.