Rev Esp Cardiol. 2019;72(Supl 1): 910

Revista Española de Cardiología

6043-377. LA RELAXINA-II AFECTA LA SÍNTESIS ENDÓGENA DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA E INDUCE ALTERACIONES SUSTANCIALES DEL LIPIDOMA EN TEJIDO CARDIACO DE RATA

Alana Aragón Herrera[1], Sandra Feijóo Bandín[1], Vanessa Abella[1], Laura Anido Varela[2], Lucía Álvarez[2], Esther Roselló Lletí[3], Manuel Portolés[3], Estefanía Tarazón[3], Mario Bigazzi[4], Daniele Bani[5], Oreste Gualillo[2], José Ramón González Juanatey[1] y Francisca Lago[1], del [1]Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela IDIS, Santiago de Compostela (A Coruña) y CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, [2]Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela IDIS, Santiago de Compostela (A Coruña), [3]Fundación para la Investigación del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia y CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, [4]Prosperius Institute, Florencia (Italia) y [5]Research Unit of Histology and Embryology, University of Florence, Florencia (Italia).

Resumen

Introducción y objetivos: La relaxina-2 recombinante humana o serelaxina, está siento testada como un nuevo fármaco con eficacia terapéutica frente a enfermedades cardiovasculares como la insuficiencia cardiaca, una enfermedad cuya fisiopatología y curso están correlacionados con alteraciones importantes en el metabolismo cardiaco. El objetivo de este trabajo fue determinar los cambios en el metaboloma cardiaco tras un tratamiento *in vivo* con relaxina-2.

Métodos: Ratas macho Sprague-Dawley fueron tratadas con una dosis de 0,4 mg/kg/día de relaxina-2 durante 2 semanas. Se analizó la composición corporal de las ratas empleando un sistema de imagen mediante resonancia magnética nuclear, así como el coeficiente respiratorio, actividad locomotora y gasto energético empleando un sistema de calorimetría. Se midieron los niveles plasmáticos de relaxina-2, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos y enzimas hepáticas (GTP, GGT). El perfil metabólico de los tejidos de aurícula fue analizado usando 4 plataformas UHPLC-MS. La expresión génica de enzimas clave de la elongación y desaturación de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (PUFAs) en aurícula fue llevada a cabo por *Real Time*-PCR.

Resultados: Las aurículas de ratas tratadas con relaxina-2 mostraron diferencias significativas en distintos tipos de lípidos con respecto al control. Se alteraron 3 fosfatidiletanolaminas (PE), 12 fosfatidilcolinas (PC), 3 ceramidas (Cer) y 5 esfingomielinas (SM). La mayoría de estas clases lipídicas contienen PUFAs, principalmente ácido docosahexaenoico (DHA) (22:6) y ácido araquidónico (20:4). En aurícula de ratas tratadas con relaxina-2, se produjo un incremento significativo en los niveles de mARN de Elovl5 (*Elongation of very long chain fatty acids protein* 5), Fads1 *(?5-fatty acid desaturase)*, Fads2 *(?6-fatty acid desaturase)* y del factor de transcripción Srebf1.

Conclusiones: La relaxina-2 es capaz de inducir alteraciones significativas en los componentes principales de la bicapa lipídica de cardiomiocitos, como son los glicerolípidos y los esfingolípidos, los cuales desempeñan tanto papeles estructurales como reguladores de la función cardiaca. Nuestros resultados muestran la necesidad de seguir indagando el papel de la relaxina-2 en la regulación del metabolismo energético cardiaco como posible estrategia terapéutica para el tratamiento de patologías cardiometabólicas como la insuficiencia cardiaca.