



## 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 Herrera<sup>1</sup>, Sandra Feijóo Bandín<sup>1</sup>, Daniele Bani<sup>2</sup>, Esther Roselló Lletí<sup>3</sup>, Manuel Portoles Sanz<sup>3</sup>, Miguel Rivera<sup>3</sup>, José Ramón González Juanatey<sup>1</sup> y Francisca Lago Paz<sup>1</sup> del <sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña), <sup>2</sup>Department of Experimental Clinical Medicine, Section of Anatomy Histology Research Unit, Florencia (Italia), y <sup>3</sup>Hospital 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 cardíaca aguda han demostrado que mejora los síntomas y las características hemodinámicas con un perfil de seguridad excelente, previniendo la insuficiencia cardíaca aguda asociada al daño en la función cardíaca, 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 cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con esta hormona.