



6059-450. LA SERELAXINA (RELAXINA-2 RECOMBINANTE HUMANA) EJERCE EFECTOS BENEFICIOSOS EN EL PERFIL LIPÍDICO HEPÁTICO DE RATAS TRAS ANÁLISIS METABOLÓMICOS

Alana Aragón Herrera¹, Sandra Feijóo Bandín¹, Sandra Moraña Fernández², Laura Anido Varela², Esther Roselló-Lletí³, Manolo Portolés³, Estefanía Tarazón³, Luis Barral⁴, Daniele Bani⁵, Mario Bigazzi⁶, Oreste Gualillo⁷, José Ramón González Juanatey¹ y Francisca Lago Paz¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña) y CIBERCV (Madrid). ²Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña). ³Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Fe (IISLAFE), Valencia y CIBERCV (Madrid). ⁴Universidade da Coruña, Escuela Universitaria Politécnica de Serantes, Ferrol (A Coruña). ⁵University of Florence, Florencia (Toscana). ⁶Prosperius Institute, Florencia (Italia). ⁷SERGAS-Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña).

Resumen

Introducción y objetivos: La relaxina-2 recombinante humana (serelaxina) es una hormona endógena con efectos antifibróticos considerada como una estrategia terapéutica en el tratamiento de fibrosis cardiaca, hepática y enfermedades relacionadas con mecanismos profibróticos. Previamente, observamos que la relaxina-2 puede producir alteraciones en el lipidoma de aurícula de rata. Nuestro objetivo fue caracterizar los potenciales cambios que relaxina-2 induce en el metaboloma hepático de ratas, dado su papel relevante sobre la regulación del metabolismo.

Métodos: Ratas macho Sprague-Dawley fueron tratadas con una dosis de 0,4 mg/kg/day de serelaxina durante 2 semanas empleando minibombas osmóticas. El perfil metabólico de los tejidos hepáticos fue analizado mediante UHPLC-MS. La expresión génica hepática de enzimas clave de la desaturación (Fads1 y Fads2) de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (PUFAs) n-6 y n-3, de la enzima clave hepática fosfatidiletanolamina N-metiltransferasa (Pemt), y el receptor clúster de diferenciación 36 (CD36) fue llevada a cabo por Real Time-PCR.

Resultados: Relaxina-2 alteró significativamente los niveles hepáticos de 19 glicerofosfolípidos, 2 ácidos grasos saturados, 1 ácido graso monoinsaturado, 3 diglicéridos, 1 esfingomielina, 2 aminoácidos, 5 nucleósidos, 2 nucleótidos, 1 ácido carboxílico, 1 coenzima de oxidación-reducción y 1 vitamina. Destacan los cambios en los lisoglicerofosfolípidos, los cuales disminuyeron significativamente en hígados tratados con relaxina-2, y en los ratios hepáticos de ácidos grasos (16:1n-7/16:0) y MUFA + PUFA/SFA, los cual están claramente incrementados y sugieren un aumento en la actividad desaturasa. Los niveles de expresión génica hepática de las desaturasas Fads1 and Fads2 así como de la enzima Pemt implicada en la regulación el estado hepático, ganancia de peso y resistencia a la insulina, están significativamente incrementados por relaxina-2. Los niveles de ARNm de CD36, un receptor de membrana multifuncional estrechamente relacionado en la regulación de la captación hepática de ácidos grasos, en el metabolismo lipídico y en inflamación, están significativamente disminuidos en hígado.

Conclusiones: Nuestros resultados revelan las características metabólicas alteradas por el tratamiento con relaxina-2 en hígado, una prometedora estrategia terapéutica en el manejo de patologías y alteraciones

metabólicas en corazón e hígado.