

El descenso en la producción de IL-15 asociado a la hiperfosfatemia se relaciona con signos de sarcopenia en ratones viejos.

Elena Alcalde-Estévez^a, Ana Asenjo-Bueno, Gemma Olmos, Susana López-Ongil, María Piedad Ruiz-Torres

a. elena.alcaldee@edu.uah.es

VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021.
29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: Hiperfosfatemia; sarcopenia; inflammaging; IL-15

Resumen

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO: La sarcopenia se define como la pérdida de masa y función muscular que se produce con la edad. En el envejecimiento también se ha descrito la presencia de un estado inflamatorio crónico subclínico, que recibe el nombre de “inflammaging”, y que se ha relacionado con el desarrollo de sarcopenia. La interleuquina-15 (IL-15) es una citoquina producida por el músculo esquelético que promueve la regeneración de éste y cuyos niveles disminuyen con la edad. En este contexto, la hiperfosfatemia también es una condición asociada al envejecimiento. Por ello, el objetivo de este trabajo es analizar el papel del aumento de los niveles de fósforo en la producción de IL-15 en el músculo esquelético y su relación con la sarcopenia asociada al envejecimiento. **MÉTODOS:** Para los ensayos *in vitro* se emplearon mioblastos de ratón C2C12 cultivados en presencia o ausencia de beta-glicerofosfato (BGP), como donador exógeno de grupos fosfato, durante 2, 4, 6, 8 y 24 horas. Los niveles de expresión de IL-15 se analizaron mediante RT-qPCR. Para el estudio de la sarcopenia se utilizaron ratones macho de la cepa C57BL6 divididos en tres grupos: ratones jóvenes (de 5 meses), ratones viejos (de 24 meses) alimentados con una dieta estándar (con un contenido de fósforo del 0.6%) y ratones viejos alimentados con una dieta hipofosfática (con un contenido de fósforo del 0.2%) durante los tres últimos meses de vida antes del sacrificio. Se analizó la pérdida de masa calculando la masa relativa del músculo gastrocnemio y la pérdida de función muscular determinando la fuerza muscular con un test de agarre. Los niveles plasmáticos de fósforo se cuantificaron mediante un kit comercial y la expresión de IL-15 en el músculo cuádriceps se determinó mediante RT-qPCR. **RESULTADOS:** El tratamiento con BGP indujo un descenso significativo en la expresión de ARN de IL-15 de los mioblastos con respecto a las células control. Por otro lado, los ratones viejos mostraron una reducción en la masa relativa del gastrocnemio, la fuerza de agarre y la expresión de IL-15 en cuádriceps, y un aumento en los niveles de fósforo plasmáticos, con respecto a los ratones jóvenes. Los ratones viejos alimentados con la dieta hipofosfática presentaron un descenso de la concentración de fósforo en plasma acompañado de una mayor masa muscular, fuerza de agarre y expresión de IL-15 que sus coetáneos alimentados con la dieta estándar. Además, los niveles de IL-15 correlacionaron de forma estadísticamente significativa y negativa con la concentración de fósforo en plasma y de forma positiva con la masa del gastrocnemio y la fuerza muscular, sugiriendo que el descenso en la expresión de IL-15 afecta a la función muscular. **CONCLUSIONES:** La hiperfosfatemia reduce la expresión de IL-15 de los mioblastos en cultivo y se correlaciona con una menor expresión de IL-15 en músculo de los ratones viejos. Esta disminución se asoció a una menor masa y función muscular, sin embargo, la restricción del fósforo en la dieta mejoró dichos parámetros. Estos resultados pondrían de manifiesto el papel de la hiperfosfatemia en la sarcopenia asociada al envejecimiento, a través de un mecanismo en el que podría estar implicado el descenso en la expresión de IL-15.

Cita: Alcalde-Estévez, Elena; Asenjo-Bueno, Ana; Olmos, Gemma; López-Ongil, Susana; Ruiz-Torres, María Piedad (2021) El descenso en la producción de IL-15 asociado a la hiperfosfatemia se relaciona con signos de sarcopenia en ratones viejos. *Actas del VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021*. 29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.
dianas 10 (1): e202103b10. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e202103b10
<http://www3.uah.es/dianas?e202103b10>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © Alcalde-Estévez E, Asenjo-Bueno A, Olmos G, López-Ongil S, Ruiz-Torres MP. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>