

---

# Determinación de miosinas séricas en diabéticos, obesos y controles como marcador de disfunción muscular

---

Laura Brugnara, Serafín Murillo, Merce Lara, Mario Guerrero, Roser Cussó, Anna Novials



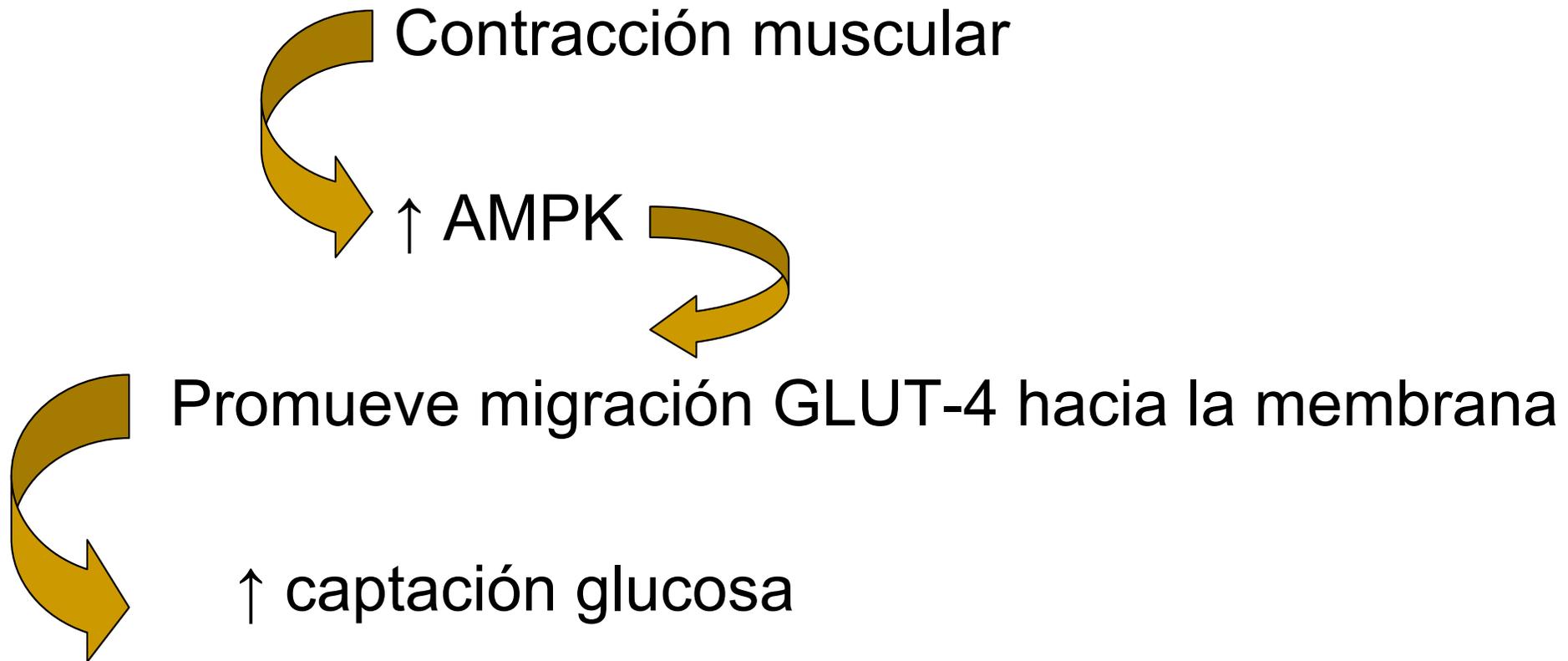
---

# Introducción

- DM 2
    - déficit secreción insulina
    - resistencia a insulina
  - Ejercicio
    - mejora resistencia a insulina
    - mejora control glucémico
    - “previene” (/retrasa) DM 2
-

# Introducción

## ■ Ejercicio



# Músculo – diferencias entre fibras

	I (lentas/ <i>slow</i> )	II (rápidas/ <i>fast</i> )
Resistencia a fatiga	↑	↓
Utilización	Horas	Minutos
Contenido mitocondrias	↑	↓
Capacidad oxidativa	↑	↓
Concentración de GLUT-4	↑	↓
Capacidad glucolítica	↓	↑
Sensibilidad insulina	↑	↓

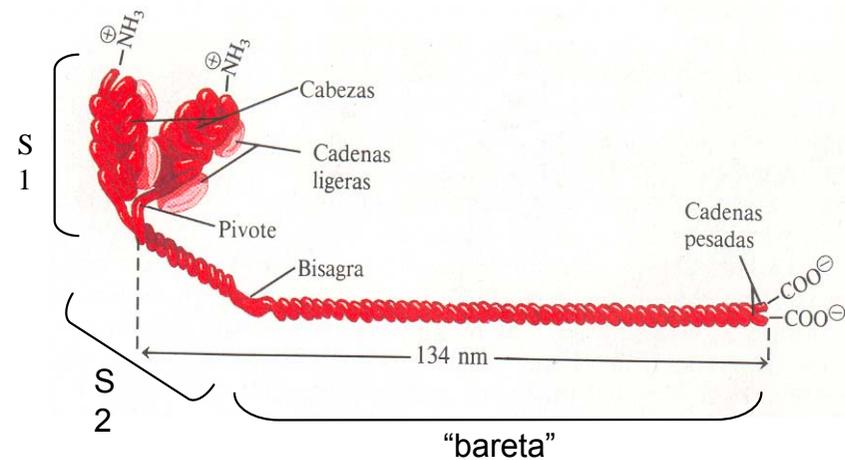
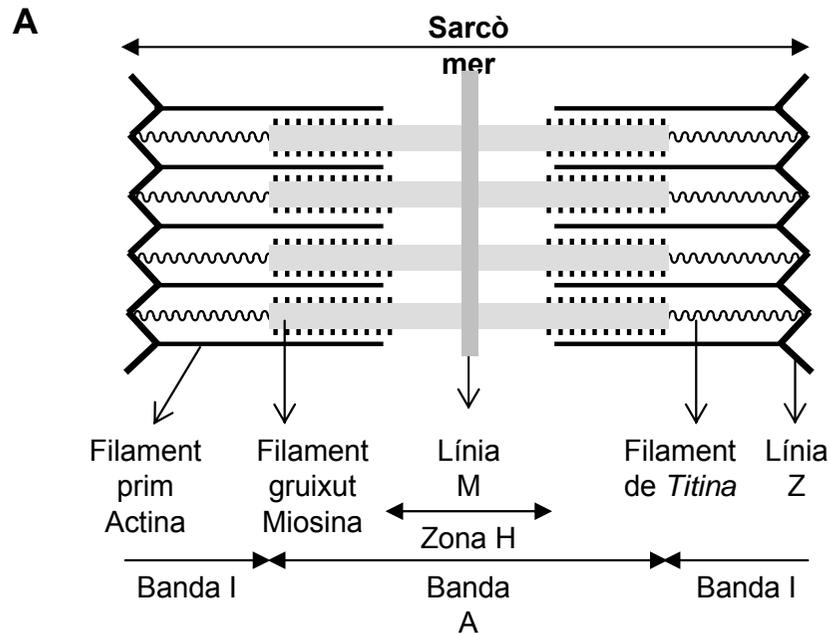
# Distribución de las fibras – biopsia muscular

	<i>slow</i>	<i>fast</i>
Controles *	51 %	49 %
Obesos *	44 %	56 %
DM 2 *	38 %	62 %
Deportistas <i>sprint</i>	-	+
Deportistas resistencia	+	-

\* Glaster, Diabetes 2001

# Miosinas

- Proteínas estructurales y funcionales de las fibras musculares

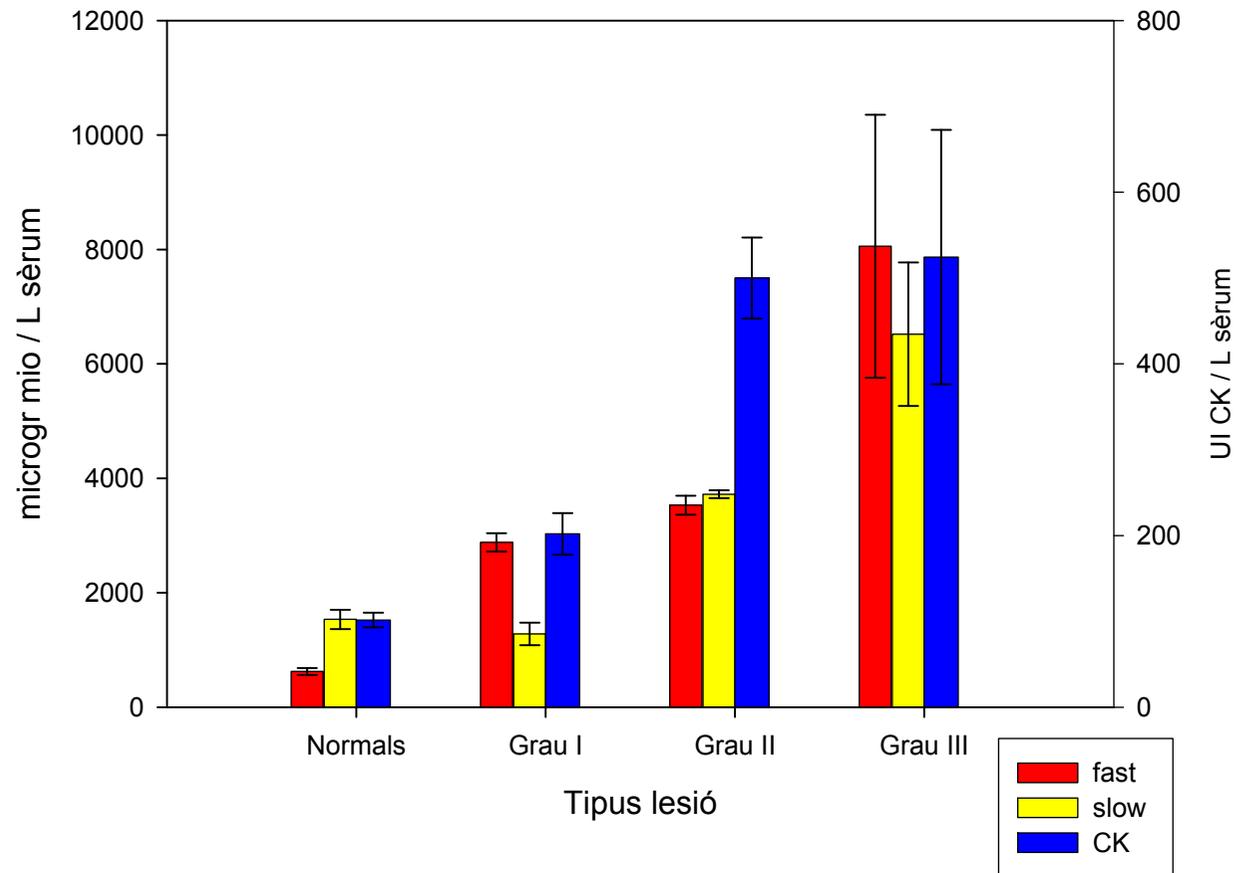


# Miosinas séricas

- Diferencia miosinas *slow* y *fast*
- Utilizada en deportistas para seguimiento de lesión muscular
  - **Lesión I:** microrupturas o ruptura fibrilar muscular, parciales, no severas, hematomas de 2mm (US no; NMR sí)
  - **Lesión II:** ruptura de fibras musculares con edema y hematoma: <3cm (US y NMR sí)
  - **Lesión III:** rotura total – más grave (US y NMR sí)

# Miosinas séricas – lesió muscular

Graus lesió muscular



Guerrero M, Guiu-Comadeval M,..., Cussó R – BJSM, dec 2007

Guiu-Comadeval M – master Bioquímica – U Barcelona

---

# Hipótesis

Miosinas séricas podrían ser un marcador de disfunción muscular en diabetes y obesidad

---

# Métodos

## ■ Pacientes:

- ❑ 17 DM 2
- ❑ 18 DM 1
- ❑ 7 obesos no diabéticos
- ❑ 5 controles

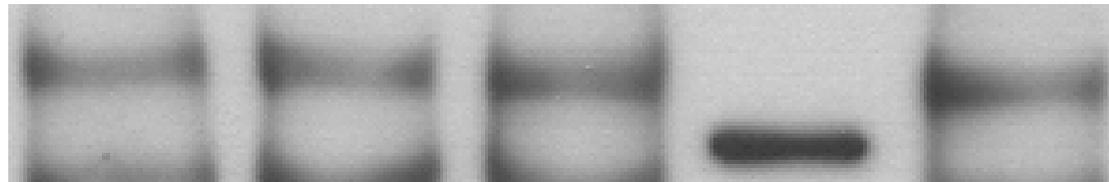
## ■ Datos clínicos:

- ❑ Peso, talla, IMC       $\longrightarrow$       obesidad  $IMC \geq 30$
- ❑ Fármacos, tabaco       $\longrightarrow$       dieta / HO / insulina / HO+insulina
- ❑ Encuesta ejercicio (IPAQ)       $\longrightarrow$       actividad alta / moderada / baja
- ❑ Control glucémico:  $\left\{ \begin{array}{l} \text{control adecuado: glucemia} \leq 130 \text{ y HbA1c} \leq 7 \% \\ \text{control no adecuado} \end{array} \right.$

# Métodos

**Western Blot** para miosina *fast* y *slow* (Immunoprecipitación – prot A – agarose / Ac anti-*fast* y Ac anti-*slow* específicos)

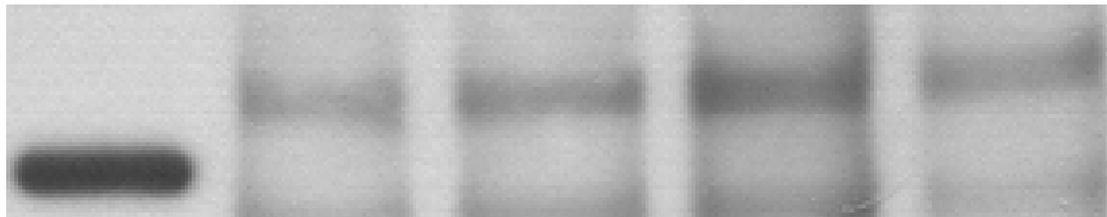
## Miosina sérica *slow* (duplicada)



- 200kDa

Muestra 1a    Muestra 1b    Muestra 2a    *standard*    Muestra 2b

## Miosina sérica *fast* (duplicada)



- 200kDa

*standard*    Muestra 1a    Muestra 1b    Muestra 2a    Muestra 2b

# Resultados

	CK	<i>Fast</i> µg/L	<i>Slow</i> µg/L	Ratio F/S
Controles (n = 5)	83,6 ± 14,6	770,5 ± 285	<b>1089 ± 182</b> *	0,8 ± 0,34
Obesos (n = 7)	115,3 ± 23,4	1010,2 ± 88,1	<b>2730 ± 541</b> *	0,45 ± 0,09
DM 1 (n = 18)	115,6 ± 14,8	725,4 ± 74,9	2169,9±236,9	0,43 ± 0,08
DM 2 (n = 17)	120,4 ± 14,8	1001 ± 197,9	2142,9±235,2	0,59 ± 0,13

**p = 0,07** para miosinas *slow*

post-hoc (Bonferroni): **p= 0,054** para controles vs. obesos

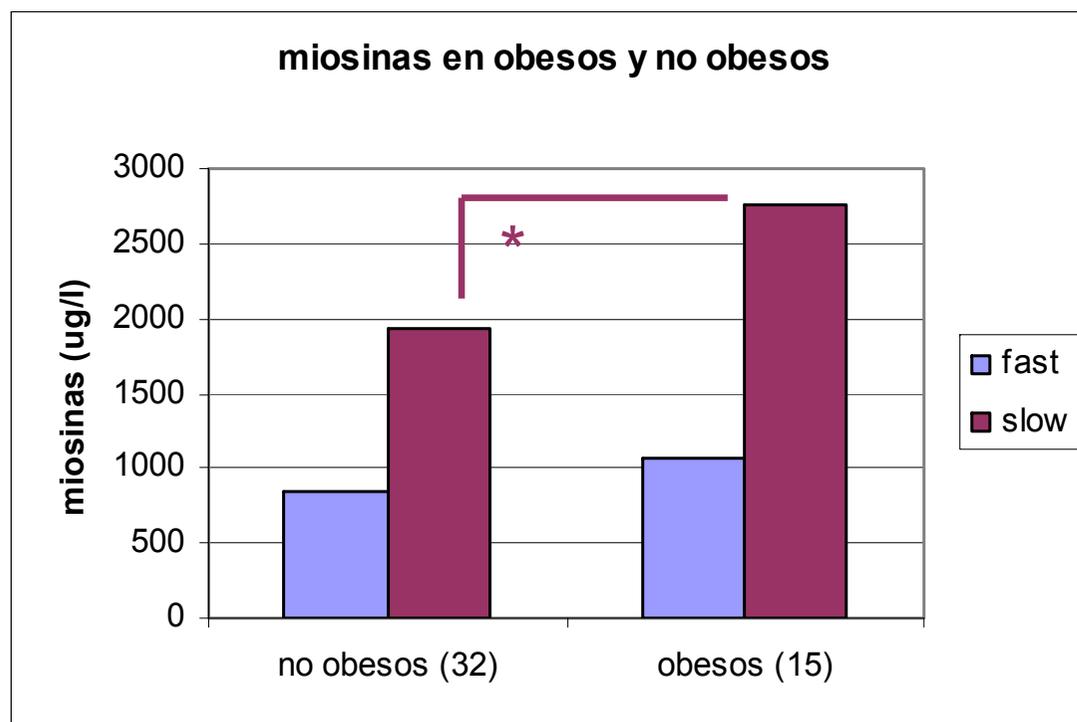
# Resultados – miosina sérica slow

- no obesos (n =32): 1926  $\mu\text{g/L} \pm 167$   
obesos (n =15): 2754  $\mu\text{g/L} \pm 305$   
**\* p = 0,014**

- En una análisis de covarianza  
mujer no obesa: 1522  $\mu\text{g/L} \pm 739$   
mujer obesa: 3831  $\mu\text{g/L} \pm 1177$   
**\* p = 0,003**

Factor sexo potencia la diferencia entre las miosinas *slow* de no obesos y obesos

# Resultados – miosinas séricas y obesidad



**\* p = 0,014**

grupo	edad	IMC	<i>fast</i> µg/L	<i>slow</i> µg/L *	ratio <i>fast/slow</i>
No obesos (n = 32)	56, 5 ± 3	25,3 ± 0,5	844 ± 97	<b>1926 ± 167</b>	0,54 ± 0,09
Obesos (n = 15)	49,4 ± 3,1	34,8 ± 0,9	1072 ± 180	<b>2754 ± 305</b>	0,47 ± 0,1

Análisis de covarianza para **miosina *slow***:

♀ no obesa (1522 µg/L ± 739) vs. ♀ obesa (3831 µg/L ± 1177) - **p = 0,003**

---

# Conclusiones / discusión

- Hipótesis inicial:
    - Diferencias en niveles de miosinas podrían ser un marcador de disfunción muscular en diabetes (niveles más elevados de miosinas *fast*) → **no confirmado**
  
  - Nueva hipótesis:
    - Sujetos obesos tienen niveles más elevados de miosinas *slow* que sujetos no obesos.  
Esta diferencia puede ser atribuida microlesiones musculares por sobrecarga en el mantenimiento postural o por otros factores relacionados con el peso.
-

# Agradecimientos



Laboratorio de Bioquímica – Fac Medicina –  
Universitat de Barcelona

- Laura Brugnara
- Serafín Murillo
- Merce Lara
- Anna Novials
- Ramón Gomis
- Mario Guerrero
- Ana Belén
- Roser Cussó