



Universidad de Concepción
Dirección de Postgrado
Facultad de Ciencias Biológicas
Programa de Doctorado en Ciencias Biológicas,
Área Biología Celular y Molecular

**Perfil de expresión y regulación del transportador de
vitamina C SVCT2 durante el desarrollo del músculo
esquelético**

(Expression and regulation of the vitamin C transporter SVCT2
during skeletal muscle development)

Marcela Aurora Low Mansilla

CONCEPCIÓN-CHILE

2011

Profesor Guía: Juan Pablo Henríquez Hohmann
Dpto. de Biología Celular, Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad de Concepción

RESUMEN

El músculo esquelético, debido a su actividad contráctil, está constantemente expuesto a altos niveles de oxidación celular. Sin embargo, estos pueden ser contrarrestados por eficientes mecanismos antioxidantes. Uno de los antioxidantes más importantes del organismo es la vitamina C, la que se ha descrito se almacena en un gran porcentaje (50%) en el músculo esquelético. Aún así, no se conocen claramente los mecanismos que regulan la incorporación de vitamina C en este tejido. En dos líneas celulares musculares se ha detectado la expresión del transportador específico de la forma reducida de vitamina C, SVCT2. Por otra parte, evidencia obtenida en distintos tipos celulares sugiere que la incorporación intracelular de vitamina C promueve la diferenciación celular. En su conjunto, estas evidencias nos llevaron a formular la hipótesis que, en el tejido muscular la incorporación de vitamina C, probablemente mediada por SVCT2, podría constituir no sólo un mecanismo eficiente contra el estrés oxidativo, sino que también participar en procesos tempranos de diferenciación muscular.

Como primera aproximación experimental, en este trabajo describimos el patrón de expresión de SVCT2 durante la miogénesis embrionaria de pollo. Este estudio condujo al primer clonamiento de un transportador SVCT de aves, cuya secuencia comparte un alto grado de identidad y conservación de residuos regulatorios con sus ortólogos de mamíferos. De manera interesante, los estudios de expresión indicaron que SVCT2 se expresa con un patrón preferencial en fibras musculares lentas oxidativas durante toda la miogénesis, apoyando la idea que la incorporación de vitamina C podría participar tanto en proteger de la oxidación como en favorecer la diferenciación de células musculares.

Para analizar la posible participación de la incorporación de vitamina C en la miogénesis temprana, estudiamos la expresión de SVCT2 en cultivos primarios de mioblastos de pollo de origen rápido y lento. Encontramos que la expresión de SVCT2 aumenta con la diferenciación muscular, independiente del fenotipo del músculo de origen de los mioblastos. Por otra parte, nuestros resultados sugieren que la expresión preferencial de SVCT2 en fibras oxidativas lentas podría depender de patrones específicos de actividad contráctil, puesto que demostramos que la expresión de SVCT2 puede ser positivamente regulada por depolarización de membrana. Considerando que este efecto fue observado en

miotubos rápidos, proponemos que la expresión SVCT2 podría ser una respuesta adaptativa frente a condiciones de aumento de oxidación, como el ejercicio, la edad y ciertas patologías musculares.

Finalmente, encontramos que la vitamina C favorece la diferenciación muscular, a través de un mecanismo que involucra la activación temprana de SVCT2 y del gen regulador miogenina.

En su conjunto, nuestros resultados sugieren que la captación de vitamina C mediada por SVCT2 tendría un efecto pleiotrópico sobre el desarrollo y fisiología del tejido muscular, regulando tanto su diferenciación temprana, como protegiéndolo frente al daño oxidativo.

