

DEPENDENCIA DE LAS CONCENTRACIONES DE COLESTEROL DE LA DISTRIBUCIÓN DEL COMPLEJO DISTROGLICANO-DISTROFINA EN SUBDOMINIOS SARCOLEMALES DE MÚSCULO ESTRIADO.

Vega M.J.¹, Álvarez M. R.¹, Irlles M.C.², Ortega A.A.^{1,2}

¹Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Ciudad Universitaria, UNAM Circuito Interior, Ciudad Universitaria, 04510, México D.F. e ²Instituto Nacional de Perinatología. TEL 5623251, vega200318@yahoo.com.mx.

La contracción muscular en el ME tiene como consecuencia una deformación de la fibra durante el acortamiento, por lo que las proteínas contráctiles y el citoesqueleto deben permanecer conectadas con la sarcolema (SL) y ésta a su vez con la Matriz Extracelular (ME) a fin de que el movimiento se transmita de manera simultánea a las fibras vecinas y se origine la fuerza sumatoria de la actividad muscular. El complejo distrofina-distroglucano-laminina (DDL) se localiza casi exclusivamente en la línea Z paralela a los Túbulos T (TT), a una distancia uniforme lo que le da la característica junto con las proteínas del citoesqueleto a formaciones en anillos periódicos que semeja las costillas, por lo que se les ha denominado "costameras" (1). La laminina es una proteína que se encuentra en el tejido conectivo que tiene la función de unir a dos células musculares, se ha descrito que esta proteína se une directamente al complejo DGP mediante el α -distroglicano (2). Aunque los TT son una continuidad del sarcolema, el complejo laminina-DGP no es parte constitutiva de los mismos. Por lo que la distribución del complejo DDL indica que la Sarcolema no es una entidad homogénea a lo largo de la fibra. La presencia de la proteína caveolina-3 en los TT y su interacción con el β -Distroglicano, sugieren la distribución del complejo DDL en dominios enriquecidos en esfingolípidos y colesterol, estructuras membranales que forman dominios compactos denominados Lipid raft o balsas lipídicas (3).

A partir de Sarcolema aislada de músculo esquelético y cardíaco de ratas Wistar, se obtienen membranas resistentes a detergente (TritonX100) aisladas por medio de un gradiente discontinuo de sacarosa. Las fracciones ligeras contienen la concentración más importante del gangliosido GM1, lo que indica la presencia de regiones enriquecidas en colesterol. La depleción de colesterol con β -metilciclodextrina modifica la asociación del β -distroglicano con el resto del complejo DDL. Análisis por slot blot y western blot muestran la dependencia del colesterol de la distribución del complejo DDL.

Referencias bibliográficas.

1. James M. Ervasti, 2003, Costameres: the Achilles' Heel of Herculean Muscle, *The Journal Of Biological Chemistry*, Vol. 278, No. 16, pp. 13591–13594.
2. The Structure of the N-terminal Region of Murine Skeletal Muscle α -Dystroglycan Discloses a Modular Architecture, 2004, Damir Bozic, Francesca Sciandr, *The Journal Of Biological Chemistry* Vol. 279, No. 43, pp. 44812–44816.
3. Caveolin-3 directly interacts with the c-terminal tail of α -dystroglycan, identification of a central WW-like domain within caveolin family, 2000, Federica Sotgia, Jean Kyung Lee, *The Journal Of Biological Chemistry* Vol. 275, No. 48, pp. 38048–3805.