



Emilia Zanni Ruiz

Título: “Proteínas reguladoras de la fusión vesicular en la exocitosis de GLUT4 en células musculares”

Resumen:

La tesis aborda cómo la exocitosis de GLUT4, proceso esencial para la captación de glucosa en músculo esquelético, se altera en condiciones de resistencia a la insulina. Se optimizó por primera vez un protocolo de citometría de flujo para cuantificar GLUT4 en superficie en células L6-GLUT4myc, permitiendo analizar su cinética, sensibilidad a estímulos y heterogeneidad poblacional con una resolución superior a la microscopía tradicional. La técnica mostró ser sensible para detectar moduladores farmacológicos y distinguir subpoblaciones con respuestas diferenciales, posicionándose como una herramienta robusta para estudiar la fisiología de GLUT4.

En paralelo, mediante inmunofluorescencia se caracterizó la localización, colocalización y dinámica de proteínas involucradas en la fusión vesicular, especialmente Complexina2, Doc2b y las SNAREs. Los análisis revelaron patrones de asociación compatibles con una interacción funcional en la membrana plasmática, reforzados por ensayos de inhibición que identificaron puntos de regulación dependientes de Rac1. Los resultados sugieren un modelo en el cual Doc2b podría actuar como sensor de Ca^{2+} y modulador del complejo SNARE junto con Complexina2, contribuyendo a la etapa final de la exocitosis.

En conjunto, la tesis aporta una estrategia cuantitativa novedosa y evidencia funcional que ayuda a esclarecer mecanismos críticos en la fisiopatología de la resistencia a la insulina.