

Libro de resúmenes: Sesiones orales Farmadrid XX

Comité Organizador: Emilio Ambrosio Flores, Alejandro Higuera Matas, Javier Ibias Martín, Nuria del Olmo Izquierdo, Miguel Miguéns Vázquez, Santiago Morales Coria, M^a Amparo Assis Duart, David Roura Martínez, Gonzalo López Montoya, Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. UNED

Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. UNED

Lugar
Facultad de Psicología
Salón de Actos
C/ Juan del Rosal, 10
Ciudad Universitaria
28040 - MADRID

Fecha: 4 de Julio de 2011

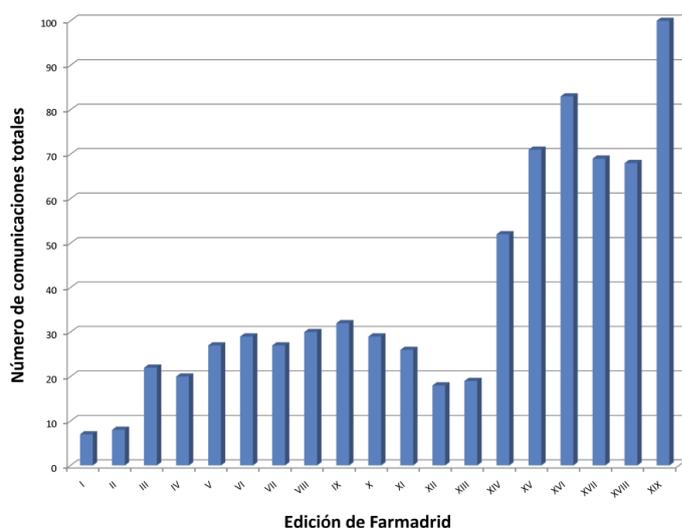
Página web: <http://www.farmadrid.org.es>

Sesión de Apertura

Veinte años de Farmadrid

Antonio G. García y Luis Gandía
Instituto Teófilo Hernando, Universidad Autónoma de Madrid

En octubre de 1991, un puñado de farmacólogos decidimos iniciar reuniones periódicas para intercambiar puntos de vista sobre las distintas líneas de investigación farmacológica que se desarrollaban en las universidades, hospitales y laboratorios farmacéuticos de la Comunidad de Madrid. La primera tuvo lugar en octubre de 1991, y adoptó el nombre de Reunión de Farmacólogos de la Comunidad de Madrid; en los últimos años, su nombre se cambió a Farmadrid. Las primeras reuniones se basaron en ponencias. Cuando aumentó el número de comunicaciones, la jornada incluyó comunicaciones orales y paneles, cuyo número se refleja en la siguiente figura:



Sesión Oral VI: Cardiovascular**O.27. Papel de la esfingomielinasa neutra en tejidos vasculares sensibles a cambios en la presión parcial de oxígeno.**

Lucía Escolano¹, Laura Moreno¹, Javier Moral¹, Enrique Moreno¹, Carmen Menendez¹, Bianca Barreira¹, Eduardo Villamor², Francisco Perez-Vizcaino¹, Angel Cogolludo¹. 1. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. 2. Departamento de Pediatría, Grow School, Universidad de Maastricht (Holanda).

Recientemente hemos descrito que la ceramida generada a través de la esfingomielinasa neutra desempeña un papel crucial en la vasoconstricción pulmonar hipóxica (Cogolludo et al., 2009). En el presente estudio hemos analizado su papel en la sensibilidad de diversos territorios vasculares de pollo a cambios en la presión parcial de oxígeno. Para ello se estudiaron las respuestas inducidas por normoxia (21% O₂) e hipoxia (0% O₂) en los lados aórtico (aDA) y pulmonar (pDA) del ductus arterioso y en las arterias pulmonares (AP) y corioalantoideas (AC) de embriones de pollo (20 días de gestación y 2 días tras eclosión). La exposición a normoxia produjo una contracción de los pDA, pero no de los aDA. Por el contrario, las AP y AC mostraron una respuesta vasoconstrictora en condiciones de hipoxia. Las respuestas vasoconstrictoras inducidas por normoxia (en pDA) e hipoxia (en AP y AC) se inhibieron en presencia de un inhibidor de la esfingomielinasa neutra (GW-4869 10 μM) y de un anticuerpo frente a ceramida (xxx). En concordancia con estos resultados, los niveles intracelulares de ceramida aumentaron en pDA expuestos a normoxia y en AP y AC expuestas a hipoxia. La administración de esfingomielinasa de *Bacillus cereus* relajó los aDA y contrajo los demás vasos, mimetizando los efectos de la normoxia en pDA y aDA y de la hipoxia en AP y AC. Estudios de expresión por PCR cuantitativa revelaron la presencia de la esfingomielinasa neutra tipo 2 (gen SMPD3) en todos los tejidos, sin que existieran diferencias significativas entre ellos. Nuestros datos indican un papel central de la ceramida generada por la esfingomielinasa neutra en las respuestas vasoconstrictoras observadas en tejidos vasculares sensibles a cambios en la presión parcial de oxígeno.

Financiado por SAF2010-22066-C02-02.

O.28. La adipoquina visfatina deteriora la relajación dependiente de endotelio en microvasos humanos y de rata mediante su actividad nicotinamida fosforribosil transferasa.

Vallejo S, Tanya Romacho, Angulo J, Villalobos LA, Leivas A, Rodríguez-Gallego S, Bermejo E, Carraro R, Sánchez-Ferrer CF, Peiró C. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

La visfatina, también conocida como PBEF (pre-B cell colony-enhancing factor) o Nampt (nicotinamida fosforribosil transferasa), es una nueva adipoquina secretada principalmente por el tejido adiposo, cuyos niveles se encuentran elevados en des-

órdenes metabólicos tales como obesidad y diabetes mellitus. Se ha comprobado que los niveles circulantes de visfatina se correlacionan positivamente con daño vascular y disfunción endotelial. Por ello, en este trabajo se ha investigado la capacidad de la visfatina para deteriorar la reactividad vascular en microvasos mesentéricos de ratas Sprague-Dawley machos y en muestras de epiplon humano procedentes de pacientes sometidos a cirugía abdominal no urgente y no séptica. La preincubación de los microvasos de rata con visfatina (50 y 100 ng/ml) no modificó la respuesta contráctil a noradrenalina (1 pmol/L a 30 μmol/L), analizada mediante un miógrafo para vasos de pequeño calibre. Sin embargo, la visfatina (10 a 100 pmol/ml) deterioró de manera concentración-dependiente la relajación producida por acetilcolina (ACh; 100 pmol/l a 3 μmol/l), sin interferir en la relajación endotelio-independiente producida por el nitroprusiato sódico (1 nmol/l a 3 μmol/l). En cultivos de células endoteliales procedentes de vena de cordón umbilical humano (HUVEC), la visfatina (10 a 100 ng/ml) estimuló de manera concentración-dependiente la actividad nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa, que fue determinada por quimioluminiscencia. La relajación producida por ACh, deteriorada por la visfatina (50 ng/ml), se recuperó con el inhibidor de la actividad NADPH oxidasa Apocinina (10 μmol/l). Asimismo, el inhibidor de Nampt APO886 (10 nmol/l) previno la estimulación de la NADPH oxidasa endotelial y el deterioro de la relajación producidos por la visfatina, mientras que un anticuerpo bloqueante del receptor de insulina no tuvo ningún efecto. En concordancia con estos resultados, el producto de la actividad Nampt, el mononucleótido de nicotinamida (100 nmol/l a 1 mmol/l) estimuló la actividad NADPH oxidasa endotelial y deterioró de manera concentración-dependiente la vasodilatación producida por ACh (10 nmol/l a 1 mmol/l). En microvasos humanos mesentéricos que fueron contraídos previamente con 35 mmol/l KCl, la vasodilatación endotelio-dependiente producida por bradiquinina (1 nmol/l a 3 μmol/l) se deterioró análogamente por visfatina y fue asimismo restaurada por APO886. En conclusión, nuestros datos indican que la adipoquina visfatina deteriora la relajación endotelio-dependiente a través de un mecanismo que implica estimulación de la actividad NADPH oxidasa, y que está basado en su actividad enzimática Nampt. Asimismo, proponemos que la visfatina puede tener un papel potencial en el desarrollo de disfunción endotelial asociada a la obesidad o al síndrome metabólico.

O.29. La fibrilación auricular potencia los efectos de la estimulación β-adrenérgica sobre las corrientes de K⁺ auriculares humanas.

Ricardo Caballero, Marta G. de la Fuente, Ricardo Gómez, Irene Amorós, Adriana Barana, Pablo Dolz, Lourdes Osuna, Juan Tamargo, Eva Delpón.

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Dado que la estimulación β-adrenérgica favorece la génesis y el mantenimiento de la fibrilación auricular crónica (FAC), hemos analizado los efectos producidos por isoproterenol (Iso,

1 nM), un agonista de receptores β -adrenérgicos sobre la corriente transitoria de salida (I_{to}), los componentes ultrarrápido (I_{Kur}) y lento (I_{Ks}) de la corriente rectificadora tardía, y sobre la corriente con rectificación interna (I_{K1}). Las corrientes se registraron utilizando la técnica de *patch-clamp* en miocitos disociados enzimáticamente a partir de muestras de las orejuelas de las aurículas derecha (AD) e izquierda (AI) de pacientes en ritmo sinusal (RS) y con FAC sometidos a cirugía cardiaca. En miocitos de pacientes en RS, el Iso apenas inhibía la I_{to} ($14.7 \pm 3.3\%$ a $+30$ mV). La inhibición de la I_{to} producida por Iso en miocitos procedentes de pacientes con FAC aumentaba significativamente alcanzando un $28.7 \pm 2.6\%$ en la AD y un $41.1 \pm 6.4\%$ en la AI ($P < 0.05$ vs AD). El Iso no modificaba la I_{Kur} en los miocitos procedentes de pacientes en RS y con FAC. En miocitos de pacientes en RS la amplitud de la I_{Ks} era muy pequeña (25.0 ± 4.5 pA a $+30$ mV) y el Iso la aumentaba en un $36.0 \pm 6.5\%$ a $+30$ mV. Tal y como habíamos demostrado previamente, la amplitud de la I_{Ks} aumentaba marcadamente en miocitos de pacientes con FAC (59.7 ± 8.3 pA a $+30$ mV, $P < 0.05$) y en estos miocitos el Iso aumentaba la amplitud de la I_{Ks} significativamente más en los procedentes de la AI ($87.8 \pm 6.8\%$) que en los de la AD

($52.1 \pm 5.4\%$) ($P < 0.05$ vs RS). Por último, el Iso inhibía la I_{K1} en miocitos de pacientes en RS ($18.4 \pm 5.1\%$ a -100 mV), siendo este efecto significativamente más marcado en miocitos procedentes de pacientes con FAC ($28.1 \pm 3.6\%$). Experimentos de PCR cuantitativa en tiempo real demostraron que la expresión de ARNm del receptor β_1 -adrenérgico aumentaba significativamente en las muestras procedentes de pacientes con FAC, siendo este aumento mayor en la AI que en la AD ($P < 0.05$). Por último, el Iso prolongaba significativamente la duración de los potenciales de acción (PA) registrados en los miocitos de pacientes en RS, mientras que la abreviaba significativamente en miocitos de pacientes con FAC. En conclusión, la FAC potencia los efectos β_1 -adrenérgicos sobre las corrientes de K^+ que participan en la repolarización por producir un aumento en el número de receptores β_1 , que es mayor en la AI que en la AD. Como consecuencia, el estímulo β_1 acorta la duración de los PA registrados en miocitos de pacientes con FAC, lo cual puede contribuir a la génesis y al mantenimiento de la arritmia.

Publish with iMedPub

<http://www.imedpub.com>

- ✓ "Farmacología y Toxicología" es una revista internacional para la distribución de información científica en español en relación con estas disciplinas, con un énfasis especial en sus frecuentes interrelaciones.
- ✓ Se considerarán para su publicación artículos de investigación originales, revisiones, ensayos, comunicaciones cortas o cartas al editor en cualquiera de los campos de la Farmacología y la Toxicología básica y clínica: molecular, celular, animal, ensayos clínicos, terapéutica, y nuevos métodos y tecnologías en medicina veterinaria y humana.
- ✓ La distribución de la información podrá hacerse bajo la modalidad de libre acceso o de pago, según lo determinen los autores.

Envíe sus artículos aquí:

<http://farmatotoxicol.com/>