



## 6001-19. CARDIOMIOCITOS PORCINOS COMO MODELO PARA EL ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DE LOS RECEPTORES DE ADENOSINA A<sub>1</sub> Y A<sub>2A</sub>

Jacqueline Fernandes Breitinger, Nuria Cabello, Carlos Barrera, Bertha Ballester, Anna Llach Martínez, Juan M. Cinca Cuscullola, Leif Hove-Madsen, Instituto de Investigación Cardiovascular, CSIC/ICCC, Barcelona y Servicio de Cardiología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** Los receptores de adenosina A<sub>1</sub> (A<sub>1</sub>R) juegan un papel importante en el acondicionamiento cardíaco, y la activación del receptor de adenosina A<sub>2A</sub> (A<sub>2A</sub>R) se ha asociado con la arritmogénesis auricular. El objetivo de este estudio fue investigar si el corazón porcino es un modelo útil para investigar efectos funcionales de los A<sub>1</sub>R y A<sub>2A</sub>R.

**Métodos:** La expresión de los receptores de adenosina se determinó con la técnica de Western Blotting en las cuatro cámaras del corazón y se midió la corriente de calcio tipo-L (I<sub>Ca</sub>) y la frecuencia de corrientes de entrada transitoria (I<sub>TI</sub>) con la técnica de patch-clamp.

**Resultados:** El análisis por Western blot confirmó la presencia de tanto A<sub>1</sub>R como A<sub>2A</sub>R en las 4 cámaras cardíacas del cerdo. En miocitos auriculares aislados la densidad de I<sub>Ca</sub> era de  $1,4 \pm 0,2$  pA/pF y la frecuencia de I<sub>TI</sub> era de  $1,9 \pm 0,6$ /min en condiciones basales. La estimulación de los A<sub>2A</sub>R con CGS21680 no tuvo efecto en la I<sub>Ca</sub> ( $1,4 \pm 0,3$  y  $1,3 \pm 0,2$  pA/pF antes y después de la exposición a CGS) y tuvo un efecto moderado en la I<sub>TI</sub> ( $2,0 \pm 0,9$  y  $2,8 \pm 0,9$ /min antes y después de la exposición a CGS). La estimulación beta-adrenérgica con isoproterenol (ISO) aumentó significativamente la I<sub>Ca</sub> (desde  $1,4 \pm 0,3$  hasta  $6,8 \pm 1,3$  pA/pF,  $p < 0,01$ ) y la activación de A<sub>1</sub>R con R-PIA, fue capaz de revertir este efecto (desde  $6,8 \pm 1,3$  hasta  $1,3 \pm 0,2$  pA/pF,  $p = 0,02$ ). Sin embargo, R-PIA no revertió el efecto de ISO en la I<sub>TI</sub> (Control:  $1,8 \pm 0,9$ /min; ISO:  $5,2 \pm 1,7$ /min; ISO + R-PIA:  $7,0 \pm 1,6$ /min). Estos resultados son comparables a datos obtenidos en miocitos auriculares de pacientes en ritmo sinusal.

**Conclusiones:** Los receptores de adenosina A<sub>1</sub> y A<sub>2A</sub> se expresan en las 4 cámaras del corazón porcino, y modulan la I<sub>Ca</sub> y la frecuencia de los I<sub>TI</sub> en miocitos auriculares porcinos de una manera comparable a la de miocitos auriculares de pacientes en ritmo sinusal, sugiriendo que el corazón porcino podría ser un modelo útil para estudios funcionales de estos receptores.