



6001-19. CARDIOMIOCITOS PORCINOS COMO MODELO PARA EL ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DE LOS RECEPTORES DE ADENOSINA A₁ Y A_{2A}

Jacqueline Fernandes Breitinguer, Nuria Cabello, Carlos Barrera, Bertha Ballester, Anna Llach Martínez, Juan M. Cinca Cusculola, 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 A₁ (A₁R) juegan un papel importante en el preconditionamiento cardiaco, y la activación del receptor de adenosina A_{2A} (A_{2A}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 A₁R y A_{2A}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_{Ca}) y la frecuencia de corrientes de entrada transitoria (I_{TI}) con la técnica de patch-clamp.

Resultados: El análisis por Western blot confirmó la presencia de tanto A₁R como A_{2A}R en las 4 cámaras cardiacas del cerdo. En miocitos auriculares aislados la densidad de I_{Ca} era de $1,4 \pm 0,2$ pA/pF y la frecuencia de I_{TI} era de $1,9 \pm 0,6$ /min en condiciones basales. La estimulación de los A_{2A}R con CGS21680 no tuvo efecto en la I_{Ca} ($1,4 \pm 0,3$ y $1,3 \pm 0,2$ pA/pF antes y después de la exposición a CGS) y tuvo un efecto moderado en la I_{TI} ($2,0 \pm 0,9$ 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_{Ca} (desde $1,4 \pm 0,3$ hasta $6,8 \pm 1,3$ pA/pF, $p < 0,01$) y la activación de A₁R 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_{TI} (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 A₁ y A_{2A} se expresan en las 4 cámaras del corazón porcino, y modulan la I_{Ca} y la frecuencia de los I_{TI} 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.