



## 6002-2. RATONAS CON SENESCENCIA ACELERADA: UN MODELO PARA EL ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES VASCULARES ASOCIADAS AL ENVEJECIMIENTO EN HEMBRAS

Pascual Medina, Susana Novella, Ana Paula Dantas, Laura Novensà Casas, Elisabeth Maldonado, Gloria Segarra, Carlos Hermenegildo Caudevilla, Departamento de Fisiología de la Universidad de Valencia, Valencia, Fundación de Investigación, INCLIVA del Hospital Clínico Universitario, Valencia y Servicio de Cardiología Experimental, IDIBAPS, Barcelona.

### Resumen

**Antecedentes y objetivos:** El envejecimiento es un factor de riesgo para la aparición de enfermedades cardiovasculares en las que subyace un deterioro progresivo de la función endotelial. El objetivo del presente estudio ha sido valorar la respuesta vascular de ratonas con senescencia acelerada.

**Métodos:** Se utilizaron ratonas SAM (senescence-accelerated mouse), un modelo formado por cepas con envejecimiento acelerado (SAMP8) y envejecimiento normal (SAMR1). Se realizaron experimentos in vitro (medida de la tensión isométrica) en segmentos de aorta de ratonas SAMR1 y SAMP8 de 3, 6 y 10 meses de edad. Se valoró la respuesta vascular independiente de receptor inducida por la despolarización al KCl y la respuesta mediada por receptor inducida por el U46619, un análogo estable del tromboxano A<sub>2</sub>, en ausencia y en presencia de N<sup>G</sup>-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME, 10<sup>-4</sup> M), un inhibidor de la óxido nítrico sintasa (NOS).

**Resultados:** A los 3 meses de edad la respuesta contráctil al KCl (60 mM) y al U46619 (10<sup>-9</sup>-10<sup>-7</sup> M) fue similar ( $p < 0,05$ ) en aortas de ratonas SAMR1 y SAMP8. A partir de los 6 meses aumentó significativamente la contracción al KCl y al U46619 en aortas de SAMP8. El incremento de la respuesta contráctil fue mayor ( $p < 0,05$ ) a los 10 meses de edad. El aumento de la contracción al U46619 en presencia de L-NAME evidenció la liberación de NO, que fue similar en aortas SAMR1 y SAMP8 a los 3 meses de edad, disminuyó progresivamente a los 6 y 10 meses y fue más rápida en las aortas SAMP8.

**Conclusiones:** Las ratonas con senescencia acelerada (SAMP8) muestran incremento de la respuesta contráctil y disminución en la producción de óxido nítrico a partir de los 6 meses edad. El temprano inicio de alteraciones vasculares en ratonas SAMP8 sustenta su utilización como modelo animal de envejecimiento vascular en hembras.