



6000-7. EFECTO DEL METOPROLOL SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA ADENILATO CICLASA 5 INDUCIDA POR ISOPROTERENOL EN CARDIOMIOCITOS MURINOS HL-1

Ane Lazkano Narvarlaz, Ramón Querejeta Iraola, Elena Zubillaga Azpiroz y Mikel-Asier Garro Beristain del Instituto de Investigación Biodonostia, Donostia (Guipúzcoa), Hospital Donostia, (Guipúzcoa) y Dpto. Enfermería II. E.U.Enfermería de San Sebastián, UPV/EHU, Donostia, San Sebastián (Guipúzcoa).

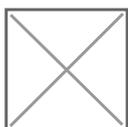
Resumen

Introducción: Las adenilato ciclasas (ACs) son los efectores más relevantes de los receptores beta-adrenérgicos implicados en la función contráctil cardíaca. A diferencia del resto de isoenzimas, la AC5 ha sido involucrada en algunos efectos deletéreos inducidos por la estimulación beta-adrenérgica (p. ej. sobre apoptosis, longevidad celular), de modo que se ha propuesto su inhibición selectiva en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca.

Objetivos: El efecto beneficioso del tratamiento beta-bloqueador en pacientes con insuficiencia cardíaca podría explicarse, al menos en parte, por una inhibición selectiva de la AC5. El presente trabajo pretende estudiar si un beta-bloqueador beta-1 selectivo sin actividad intrínseca (metoprolol) induce una inhibición selectiva de la actividad de la AC5.

Métodos: Cardiomiocitos HL-1 fueron preincubados con metoprolol (10^{-5} M) en presencia del agonista (noradrenalina) (10^{-7} M) o con tampón Krebs-Henseleit (KHS) (control) durante 10 min. Posteriormente se realizan 3 lavados con KHS, tras lo cual los cardiomiocitos fueron estimulados durante otros 10 min con isoproterenol (10^{-6} M). Al objeto de inhibir selectivamente la AC5 los cardiomiocitos se incubaron en presencia de concentración 10^{-7} M de SQ 22,536. Además se utilizó una concentración no selectiva (1.000^{-7} M) para inhibir el resto de isoformas de la AC. Finalmente, se procedió a medir el AMPc acumulado.

Resultados: a) La preincubación de los cardiomiocitos con metoprolol (en presencia del agonista) disminuye significativamente la producción de AMPc ($p < 0,05$). b) Este fenómeno es debido a una inhibición selectiva de la AC5 (fig.).



Conclusiones: 1. El tratamiento con metoprolol permite que el agonista endógeno inhiba selectivamente la AC5. 2. Estos resultados podrían explicar parte del efecto clínico beneficioso del tratamiento con metoprolol.