Rev Esp Cardiol. 2011;64 Supl 3: 6

Revista Española de Cardiología

4002-1. LOS RECEPTORES DE ADENOSINA A3 SE EXPRESAN EN LA AURÍCULA HUMANA DERECHA Y PUEDEN MODULAR LA SEÑALIZACIÓN POR LOS RECEPTORES DE ADENOSINA A2A

Carlos Barrera, Nuria Cabello, Anna Llach, Berta Ballester, José Montiel, Juan Cinca y Leif Hove-Madsen de la Universitat de Barcelona, Barcelona, Centro Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC), Barcelona y Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Resumen

Antecedentes: Los receptores de adenosina A1 y A2A se expresan en la aurícula humana y tienen efectos opuestos sobre la regulación del calcio intracelular. Los receptores de adenosina A3 podrían modular la señalización por los receptores de adenosina A2A, pero no se sabe si se expresan en la aurícula humana. El objetivo de este estudio era comprobar si los receptores de adenosina A3 se expresan en la aurícula humana y si intervienen en la homeostasis del calcio intracelular en miocitos auriculares humanos.

Métodos: La expresión de los receptores de adenosina A1, A2A y A3 en muestras auriculares humanos fue analizado mediante análisis por PCR en tiempo real. La corriente de calcio de tipo-L (ICa) y las corrientes de entrada espontáneas (ITI) fueron registrados mediante la técnica de patch-clamp en miocitos auriculares humanos.

Resultados: La presencia del receptor de adenosina A3 fue detectado repetidamente en las muestras auriculares humanas mediante la técnica de PCR, y la normalización de los niveles de mRNA de los receptores de adenosina A2A y A3 al correspondiente nivel del receptor de adenosina A1 reveló que la fracciones de A3 y A2A mRNA constituyó el 11 ± 6% y 40 ± 9% del A1 mRNA respectivamente. Para investigar si los receptores de adenosina A3 son capaces de modular la señalización por los receptores de adenosina A2A, se utilizó 200 nM de CGS21680 que activa simultáneamente los receptores de adenosina A2A y A3 sin afectar a los receptores de adenosina A1. A continuación se inhibió el receptor de adenosina A3 con el antagonista selectiva MRS1191 en la presencia de CGS21680. La activación con CGS21680 no tuvo un efecto significativo sobre la frecuencia de ITI a -80 mV (0,60 ± 0,33 vs 0,27 ± 0,10/min), pero la subsecuente exposición a MRS1191 aumento la frecuencia de ITI a 2,85 ± 1,37/min (p ± 0,03 vs CGS2160). Asimismo, CGS21680 no cambió la amplitud de ICa significativamente (de 1,94 ± 0,28 a 2,24 ± 0,35 pA/pF) pero la ICa disminuyó a 1,85 ± 0,38 pA/pF (p ± 0,03) en la presencia de CGS21680 + MRS1191.

Conclusiones: Mostramos por primera vez la presencia del receptor de adenosina A3 en la aurícula humana y que la activación de este receptor modula los efectos del receptor de adenosina A2A sobre la regulación del calcio intracelular en miocitos auriculares humanos.