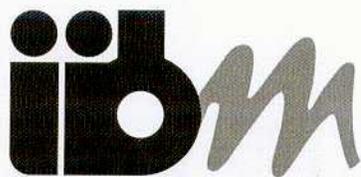


Farmadrid 2009

XVIII Reunión de Farmacólogos de la Comunidad de Madrid



CSIC

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

UAM

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE MADRID

Decanato de la Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Madrid
Madrid, 10 de julio de 2009

PO-10 EL TRATAMIENTO CON PIOGLITAZONA MODIFICA LA PARTICIPACIÓN DE DERIVADOS DE COX-2 Y ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO EN LA RESPUESTA A FENILEFRINA DE ARTERIAS DE RESISTENCIA DE RATAS HIPERTENSAS

R. Hernanz¹, Á. Martín¹, J.V. Pérez-Girón¹, M.S. Avendaño², F.R. Roque², R. Palacios¹, M. Salaces², M.J. Alonso^{1,2}

¹Dept. Ciencias de la Salud III, Fac. de Ciencias de la Salud, U. Rey Juan Carlos, Alcorcón; ²Dept. Farmacología, Fac. de Medicina, UAM.

Los receptores activadores de la proliferación peroxisomal- γ (PPAR γ) son factores de transcripción expresados en la pared vascular con actividad cardioprotectora. Además, las glitazonas, agonistas PPAR γ , tienen acciones antiinflamatorias asociadas a la interferencia con factores de transcripción redox-sensibles como NF- κ B, implicados en la transcripción de diversos genes, incluyendo la isoforma inducible de la ciclooxigenasa (COX-2) **Objetivo:** Analizar el efecto del tratamiento de ratas espontáneamente hipertensas (SHR) con pioglitazona sobre la respuesta a fenilefrina de arterias de resistencia, así como el efecto del mismo sobre el papel de prostanoides y especies reactivas de oxígeno (ROS) en dicha respuesta. **Métodos:** Se han utilizado arterias mesentéricas de resistencia de ratas SHR de 6 meses tratadas o no con el agonista PPAR γ pioglitazona (2,5 mg/Kg/día, 28 días). La reactividad vascular se ha estudiado en un miógrafo isométrico y la expresión proteica por western blot. **Resultados:** El tratamiento con pioglitazona no modificó la PAS ni la contracción inducida por fenilefrina. Indometacina (10 μ M), el inhibidor selectivo de COX-2 NS 398 (1 μ M), el antagonista del receptor TP SQ 29,548 (1 μ M) y el antagonista del receptor EP1 SC 19220 (10 μ M) redujeron la respuesta a fenilefrina sólo en segmentos de ratas tratadas, mientras que el inhibidor de la TXA₂ sintasa furegrelato (1 μ M) no modificó la respuesta en ningún grupo. La expresión de COX-2 fue mayor en arterias mesentéricas de ratas tratadas. Además, pioglitazona abolió el efecto inhibitorio de apocinina (0.3 mM) y alopurinol (0.3 mM), inhibidores respectivos de la NADPH oxidasa y la xantina oxidasa, sobre la respuesta a fenilefrina y redujo la expresión vascular de Cu/Zn- y Mn-SOD. **Conclusiones:** El tratamiento crónico de ratas hipertensas con pioglitazona incrementa la expresión vascular de COX-2 y la participación de prostanoides vasoconstrictores en la respuesta a fenilefrina. A pesar de que el tratamiento reduce la expresión de las isoformas citosólica y mitocondrial de SOD, la reducción en la participación de ROS en la respuesta a fenilefrina puede explicar que la respuesta a este vasoconstrictor sea similar.

Financiado: FMM, Red RECAVA (RD06/0014/0011) y MEC (SAF2006-02376). La pioglitazona ha sido generosamente donada por Takeda-Lilly.