



## Mecanismos implicados en el efecto cardíaco del neuropéptido Y [

Heredia Ochoa, María del Puy

Universidad Complutense de Madrid,  
2002

Hormonas Peptides Heart Neuropéptidos

Monografía

Desde el descubrimiento del neuropéptido Y (NPY), en 1982 (Tatemoto y cols., 1982), muchos investigadores han estudiado sus efectos en el sistema cardiovascular. Sin embargo, a pesar del elevado número de estudios científicos relacionados con las acciones del péptido, en el corazón, no había ningún estudio concluyente sobre la contractilidad cardíaca, ni tampoco sobre los mecanismos de acción intracelulares. Gracias a la disposición de técnicas tales como la electrofisiología y la fluorescencia, se llevó a cabo un estudio detallado de los efectos del NPY en el corazón. La técnica de fluorescencia en microscopía confocal permitió el estudio simultáneo de los movimientos de  $Ca^{2+}$  libre citoplasmático ( $(Ca^{2+})_i$ ) y de la contracción celular. Por su parte, la técnica electrofisiológica de patch-clamp nos permitió el estudio de la modulación por NPY de las principales corrientes iónicas de membrana. Los primeros objetivos se plantearon con el fin de clarificar la controversia existente en cuanto al efecto inotrópico del NPY y al mecanismo de transducción implicado en dicho efecto, en miocitos ventriculares de rata. En este sentido, los resultados mostraron que el NPY inducía un aumento de la amplitud del transiente global de  $(Ca^{2+})_i$  y la aceleración de su cinética de relajación. Dichas variaciones de las características del transiente, podrían explicarse por un aumento en la carga del retículo sarcoplásmico (RS), un aumento de la amplitud de sus constituyentes elementales (los sparks de  $Ca^{2+}$ ), o bien por el incremento de frecuencia de los mismos. Todo ello, en conjunto, influyó drásticamente en el aumento de la contracción del miocito, observando durante la aplicación de NPY. Por su parte, también se puso de manifiesto, que el efecto del NPY estaba mediado por la modulación de la señalización de  $Ca^{2+}$ , a través de su unión al receptor Y1. A su vez, en la cascada intracelular podría verse implicada la vía de la PKA, y no así aquellos mecanismos relacionados con las proteínas G sensibles a PTX. Los siguientes objetivos se plantearon basándose en la importancia de las corrientes iónicas de membrana en el PA y consecuentemente en la contracción. El estudio de la  $I_{Ca1}$ , mostró que esta corriente no estaba implicada en los efectos descritos anteriormente (ni en el aumento del transiente  $(Ca^{2+})_i$ , ni en el aumento en la contracción). Como contrapartida, la investigación del efecto de NPY sobre la  $I_{Ca1}$ , dio lugar a un interesante estudio que demostró que los estudios de la modulación de la  $I_{Ca1}$ , por fármacos con efectos débiles deben llevarse a cabo con técnicas que preserven intacto el contenido intracelular (técnica de patch-clamp en la configuración de parche perforado), porque de lo contrario, los efectos podrían infra o sobrestimarse. En el caso concreto que nos ocupa, el NPY disminuyó la  $I_{Ca1}$  y fue más correcto utilizar la configuración de parche perforado ya que por el contrario el efecto del péptido se veía amplificado debido a la diálisis intracelular sufrida por la célula, cuando la configuración utilizada era la de célula entera. Además, el efecto del NPY sobre la  $I_{Ca1}$ , era dependiente de los dos receptores de NPY mayoritarios en el corazón, el Y1 y el Y2. Los últimos objetivos se plantearon con el fin de demostrar la posible

implicación de la Ito en el aumento de  $(Ca^{2+})_i$ , así como para esclarecer la hipótesis de una dualidad de efectos mediados por dos receptores distintos (McDermott y cols., 1997). Por un lado, los datos demostraron que la Ito no mediada el aumento de  $(Ca^{2+})_i$  porque no había efecto rápido del péptido sobre la corriente. Por otro lado, se demostró que el NPY, modula efectos contrapuestos a través de sus dos receptores. Por un lado se había demostrado que el receptor Y1 estaba implicado en los efectos inotrópicos positivos del péptido, y ahora demostramos que el NPY, mediante los receptores Y2, inducía un aumento de la Ito. Además, en la casacada intracelular, que mediaba esta acción, estaban implicados de alguna manera las proteínas G sensibles a PTX, y la PKC

<https://rebiunoda.pro.baratznet.cloud:38443/OpacDiscovery/public/catalog/detail/b2FpOmNlbGVicmF0aW9uOmVzLmJhemF0ei5yZW4vMTY4OTYwMTY>

---

**Título:** Mecanismos implicados en el efecto cardíaco del neuropéptido Y [Recurso electrónico] María del Puy Heredia Ochoa ; directoras, Carmen Delgado Canencia, Ana María Gómez García

**Editorial:** Madrid Universidad Complutense de Madrid 2002

**Descripción física:** x, 195 p.

**Mención de serie:** E-Libro

**Tesis:** Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia, Departamento de Farmacología

**Detalles del sistema:** Modo de acceso: World Wide Web

**Fuente de adquisición directa:** E-Libro

**ISBN:** 1413587860 1413587860

**Autores:** Delgado Canencia, Carmen, dir Gómez García, Ana María, dir

---

### **Baratz Innovación Documental**

- Gran Vía, 59 28013 Madrid
- (+34) 91 456 03 60
- [informa@baratz.es](mailto:informa@baratz.es)