



Proyecto n° PI-09-33-4846-2001

## Activación muscarínica del músculo liso de las vías aéreas es regulada por las fosfodiesterasas de los nucleótidos cíclicos

Responsable: Guerra de G., Lérica I.

Etapas cumplidas / Etapas totales 2/2

Especialidad: Fisiología

**Resumen:** El bloqueo de los receptores muscarínicos afecta los niveles de nucleótidos cíclicos AMPc y GMPc) y la activación muscarínica es mediada por los receptores M2/M3 en el músculo liso traqueal de bovino. Encuentra que la respuesta depende del tiempo de exposición y de la dosis del antagonista (atropina) utilizado. También evalúa el efecto de antagonistas selectivos de la PDE-Ic (vipocetina 20 $\mu$ M). Con ellos el incremento de los niveles basales sigue el perfil: Atropina  $\epsilon$  4-DAMP  $\epsilon$  AFDX-116  $\epsilon$  metocramina, lo que indica la presencia más abundante del subtipo de receptor M2. El incremento de los niveles de los dos nucleótidos es debida a la inhibición de una fosfodiesterasa la cual debe hidrolizar los nucleótidos con la misma especificidad. Concluye que los antagonistas muscarínicos actúan como agonistas inversos sobre M2/M3 y AChR del sacolema, iniciando una novedosa cascada que inhibe PDE-Ic, provocando el incremento simultáneo del AMPc y GMPc en el músculo liso traqueal de bovino.

### Productos

#### Publicaciones

##### Artículos

1. L. Guerra de Gonzalez, R. Gonzalez de Alfonso, I. Lippo de Bécemberg, y M.J. Alfonso, "Cyclic nucleotide-dependant on phosphodiesterases (PDEI) inhibition by muscarinic antagonists in bovine tracheal smooth muscle", *Biochem. Pharmacol.* **68**, (4) 651-658, 2004.
2. L. Guerra de González, R. González de Alfonso, I. Lippo de Bécemberg, y M. Alfonso, "Papel de las PDE IC en la contracción del músculo liso de las vías aéreas: futuras drogas broncorelajadoras", *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 23/2, 2004.

##### Eventos

1. L. Guerra de G., *et al.*, "Receptores muscarínicos asociados a la inhibición de la fosfodiesterasa 1c en el músculo liso de las vías aéreas", *LII Convención Anual de Asovac*, 2002.
2. L. Guerra de G., *et al.*, "La estimulación muscarínica del músculo liso de las vías aéreas provoca liberación de adenosina", *LII Convención Anual de Asovac*, 2002.
3. L. Guerra de G., R. González de A., I. Lippo de Bécemberg, J.A. Misle, y M. Alfonso, "Antagonistas muscarínicos inducen la inhibición de la fosfodiesterasa Ic (PDE-Ic) en el músculo liso traqueal del bovino", *LIII Convención Anual de Asovac*, 2003.
4. L. Villasmil, L. Guerra de G., y M. Alfonso, "Efecto de la bafilomicina A1 sobre la activación muscarínica del músculo liso traqueal de bovino", *LIII Convención Anual de Asovac*, 2003.
5. L. Guerra de G., I. Lippo de Bécemberg, y M. Alfonso, "Muscarinic antagonists in inverse agonists regulate cyclic nucleotide-dependant PDEIc in bovine tracheal smooth muscle", *14th. Camerino-Noordwijkerhout Symposium Ongoing Progress in the Receptor Chemistry*, Universita degli Studi di Camerino, Italia, 2003.
6. J.A. Misle, M. Alfonso, L. Guerra de G., I. Lippo de Bécemberg, y R. González de A., "Identificación de proteínas quinasas dependientes del GMPc que fosforilan al receptor



muscarínico en las membranas plasmáticas del músculo liso”, *LIII Convención Anual de Asovac*, 2003.

7. L. Guerra de G., R. González de A., I. Lippo de Bécemberg, “Drogas broncorelajadoras”, *LIV Convención Anual de Asovac*, 2004.

8. W. Hassan L. Guerra de G., R. González de A., M. Alfonso, e I. Lippo de Bécemberg, “Efecto del mastoparén y el nitroprusiato de sodio sobre las señales de GMPc inducidas por antagonistas muscarínicos en MLTB”, *XIV Jornadas Científicas «Dr. Francisco De Venanzi»*, Instituto de Medicina Experimental, UCV, 2005.

9. W. Hassan L. Guerra de G., R. González de A., M. Alfonso, e I. Lippo de Bécemberg, “Efecto del mastoparén 7 sobre la activación del MLTB” *XIV Jornadas Científicas «Dr. Francisco De Venanzi»*, Instituto de Medicina Experimental, UCV, 2005.