

Título: "IMPLICACION DEL CALCIO EN LOS EFECTOS PERIFERICOS DE LIGANDOS DE RECEPTORES BENZODIACEPINICOS, EN AORTA DE RATA".

Nombre: ABENGOECHEA COTAINA, ANTONIO AURELIO

Universidad: Universitat de València (Estudi General)

Fecha de lectura: 01/01/1995

Programa de doctorado: DESCONOCIDO

Dirección:

> **Director:** JUAN ESPLUGUES REQUENA

Tribunal:

> **presidente:** ESTEBAN MORCILLO SANCHEZ

> **secretario:** Julio Cortijo Gimeno

> **vocal:** VICTOR GIMENEZ TORRES

> **vocal:** PEDRO LORENZO FERNANDEZ

> **vocal:** JESUS HONORATO PEREZ

Descriptores:

> CIENCIAS MEDICAS

> ACCION DE LOS FARMACOS

> FARMACODINAMIA

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Resumen: LAS BENZODIACEPINAS PUEDEN UNIRSE A DOS TIPOS DE RECEPTORES: PERIFERICOS Y CENTRALES. EL PRIMERO CONSTITUYE UN SITIO ESPECIFICO DEL COMPLEJO MOLECULAR GABAA, CUYA ACTIVACION FACILITA LA APERTURA DEL CANAL DE C1- EN RESPUESTA AL GABA, MECANISMO QUE EXPLICA LOS EFECTOS DE ESTAS SUSTANCIAS SOBRE ESTRUCTURAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

EL PERIFERICO HA SIDO DESCRITO EN NUMEROSOS TERRITORIOS, PERO NO SE HA CARACTERIZADO SU FUNCION NI LOS MECANISMOS BIOQUIMICOS CON LOS QUE PUDIERA ESTAR IMPLICADO, AUNQUE SE LE HA RELACIONADO CON LA SECRECION ESTEROIDEA, METABOLISMO MITOCONDRIAL Y HOMEOSTASIS DEL CALCIO.

EL OBJETIVO DE ESTA TESIS DOCTORAL, EN RELACION CON EL ULTIMO MECANISMO COMENTADO, HA SIDO CARACTERIZAR EL

EFFECTO DE DIVERSOS LIGANDOS DE RECEPTORES BENZODIACEPINICOS (RO 5-4864, PK 11195, DIAZEPAM, MIDAZOLAM, FLUMAZENIL Y PROTOPORFIRINA IX) SOBRE LA CONTRACTILIDAD DE LA AORTA TORACICA AISLADA DE RATA INDUCIDA POR AGENTES ESPASMOGENOS CUYA RESPUESTA DEPENDE DE LA ENTRADA DE CALCIO AL INTERIOR DE LA CELULA Y/O MOVILIZACION DE DEPOSITOS INTRACELULARES (C12CA, C1K, SEROTONINA Y NORADRENALINA). LOS RESULTADOS OBTENIDOS NOS SUGIEREN:

1. LOS LIGANDOS DE RECEPTORES BENZODIACEPINICOS RO 5-4864, PK 11195, DIAZEPAM Y MIDAZOLAM, PERO NO FLUMAZENIL NI PROTOPORFIRINA IX, INHIBEN, A CONCENTRACIONES MICROMOLARES, LA RESPUESTA CONTRACTIL INDUCIDA, DE FORMA CONCENTRACION-DEPENDIENTE, POR C12CA, C1K, SEROTONINA Y NORADRENALINA, EN LA AORTA TORACICA AISLADA DE RATA.
 2. ESTE EFECTO PARECE RELACIONADO CON SU INTERACCION CON SITIOS ESPECIFICOS DE UNION DE BAJA AFINIDAD, LIGADOS FUNCIONALMENTE A CANALES DE CALCIO TIPO L, EN LA MEMBRANA CITOPLAMATICA, DE LA QUE DERIVARIA UN BLOQUEO DE LOS MISMOS, DEBIDO A QUE PRESENTAN UNA CIERTA SELECTIVIDAD POR LOS ESTIMULOS DEPENDIENTES DE VOLTAJE, EN COMPARACION CON LOS MEDIADOS POR RECEPTORES.
 3. DADO QUE A LAS CONCENTRACIONES MAS ELEVADAS SE PIERDE LA SELECTIVIDAD COMENTADA, SUGERIMOS ACCIONES ADICIONALES
- I