

Título: "IMPLICACION DE LOS MOVIMIENTOS DE CALCIO IONICO EN LA RESPUESTA CONTRACTIL DEL MUSCULO LISO VESICAL Y SU MODIFICACION POR ANTAGONISTAS DEL CALCIO Y LIGANDOS DE RECEPTORES BENZODIACEPINICOS".

Nombre: LLOPIS VALLES M. PILAR

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:** RICARDO BRAGE SERRANO

> **vocal:** Julio Cortijo Gimeno

> **vocal:** ANTONIO QUINTANA LOYOLA

> **vocal:** FERNANDEZ IRIARTE MARI CARMEN

Descriptores:

> CIENCIAS MEDICAS

> ACCION DE LOS FARMACOS

> FARMACODINAMIA

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Resumen: LA ACTIVIDAD CONTRACTIL DEL MUSCULO LISO VESICAL ESTA REGULADA POR LA CONCENTRACION DE CALCIO LIBRE EXISTENTE EN EL CITOPLASMA. EXISTEN MULTIPLES GRUPOS FARMACOLOGICOS CON CAPACIDAD PARA INTERFERIR CON DICHO ION, SEA O NO ESTE SU SITIO PRIMORDIAL DE ACCION, LO CUAL JUSTIFICARIA POSIBLES INDICACIONES TERAPEUTICAS Y/O DETERMINADAS REACCIONES ADVERSAS, POR AFECTACION DE LA FUNCION MOTORA DE LA VEJIGA URINARIA. EN ESTA TESIS DOCTORAL SE HA EVALUADO, A) LA RESPUESTA CONTRACTIL DE LA TIRA AISLADA DE VEJIGA DE RATA (TAVR) A DIVERSOS AGENTES ESPASMOGENOS (C12CA, C1K, ACETILCOLINA (ACH) Y SEROTONINA (5-HT), B) SU MODIFICACION POR ANTAGONISTAS DEL CALCIO (AC) Y FARMACOS CON AFINIDAD POR RECEPTORES BENZODIACEPINICOS, Y C) EL EFECTO DE TODOS ELLOS SOBRE LA RESPUESTA AL CALCIO DEL PREPARADO "SKINNED" O DESPROVISTO DE MEMBRANA

CELULAR. LOS RESULTADOS SUGIEREN:

1. C12CA, C1K Y ACH, PERO NO 5-HT, INDUCEN UNA RESPUESTA CONTRACTIL, CONCENTRACION-DEPENDIENTE, EN LA TAVR. C1K TIENE UNA ELEVADA DEPENDENCIA DEL CALCIO EXTRACELULAR, MIENTRAS QUE ACH DEPENDE, BASICAMENTE, DE LA FRACCION DE ESTE ION LIBERADA DESDE DEPOSITOS INTRACELULARES.

2. LOS AC EVALUADOS INHIBEN LA CONTRACTILIDAD DE LA TAVR.

ESTE EFECTO ES DEBIDO A UNA ACCION "BLOQUEADORA DEL CALCIO" EN EL CASO DE NIFEDIPINA, VERAPAMIL Y DILTIAZEM, Y TAMBIEN A UNA INTERFERENCIA INTRACELULAR, PARA CINARIZINA Y TRIFLUOPERAZINA.

3. LOS LR-BZ EVALUADOS, RO 5-4864, PK 11195, DIAZEPAM, MIDAZOLAM, PERO NO FLUMAZENIL, DEPRIMEN LA RESPUESTA CONTRACTIL DE LA TAVR A CONCENTRACIONES MICROMOLARES.

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 CITOPLASMATICA, DE LA QUE DERIVARIA UN BLOQUEO DE LOS MISMOS, Y A DETERMINADAS ACCIONES INTRACELULARES QUE SE PRESENTARIAN A LAS CONCENTRACIONES MAS ELEVADAS.