



Título: MECANISMOS IMPLICADOS EN EL INOTROPISMO POSITIVO INDUCIDO POR ANDROGENOS EN AURICULA AISLADA DE RATA.

Nombre: RUBIN LOPEZ, JOSÉ MANUEL

Universidad: Universidad de Oviedo

Departamento: Medicina

Fecha de lectura: 01/01/1999

Programa de doctorado: FARMACOLOGIA BIENIO 1993-95

Dirección:

> **Director:** MANUEL SÁNCHEZ FERNANDEZ

Tribunal:

> **presidente:** ANDRES RODRIGUEZ-TRELLES FERNANDO DE

> **secretario:** AGUSTÍN HIDALGO BALSERA

> **vocal:** ARTURO CORTINA LLOSA

> **vocal:** JESÚS LLENAS CLAVO

> **vocal:** ANTONIO FUEYO SILVA

Descriptores:

> CIENCIAS MEDICAS

> FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL

> FARMACOLOGIA

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Resumen: Los andrógenos producen cambios fisiológicos en el corazón. Así, es conocida la diferencia en el fenotipo cardiaco y los efectos electrofisiológicos, como el acortamiento del intervalo QT, tras la pubertad en varones. stos son debidos a la activación de receptores intracelulares. Sin embargo, interacciones de andrógenos con la membrana plasmática pueden dar lugar a efectos rápidos independientes de mecanismos genómicos. En este sentido, los andrógenos producen efectos hemodinámicos de rápida instauración por reducir el tono de los vasos coronarios y la aorta. A su vez, en nuestro laboratorio se ha descrito que la 5alfa- y 5beta-dihidrotestosterona producen un rápido inotropismo

positivo en la aurícula izquierda aislada de rata, estimulada eléctricamente. Sin embargo, no se han descartado posibles mecanismos genómicos en dicha respuesta. La síntesis de poliaminas y el aumento de AMPc intracelular, también se han relacionado con efectos no genómicos de los andrógenos. En este presente trabajo, se ha estudiado la posible naturaleza genómica y la participación de mecanismos dependientes de AMPc y poliaminas en dicho efecto.

Los resultados muestran la existencia de mecanismos transcripcionales y síntesis proteica en dicho efecto, ya que se inhibe por la incubación de las preparaciones con actinomicina D y cicloheximida. Farmacológicamente, hemos puesto de manifiesto que es producido postsinápticamente por mecanismos dependientes de AMPc y por interacción a nivel de la membrana plasmática, ya que se inhibe por un inhibidor de la adenilato ciclasa, dideoxiadenosina, un inhibidor de la proteína kinasa A, Rp-cAMPS, y tras la incubación con toxina pertussis, inhibidor de proteínas G sensibles. El atenolol, un bloqueante de los receptores Beta-adrenérgicos también antagonizó el efecto cardiotónico de los andrógenos. Por tanto, se requiere la integridad funcional de los receptores Beta-adrenérgicos.

A