

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

EFFECTO DE HVA Y D5R SOBRE CORRIENTES MEDIADAS POR CANALES DE CALCIO VOLTAJE OPERADOS

Pons, Lautaro

Raingo, Jesica (Dir.)

Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE)

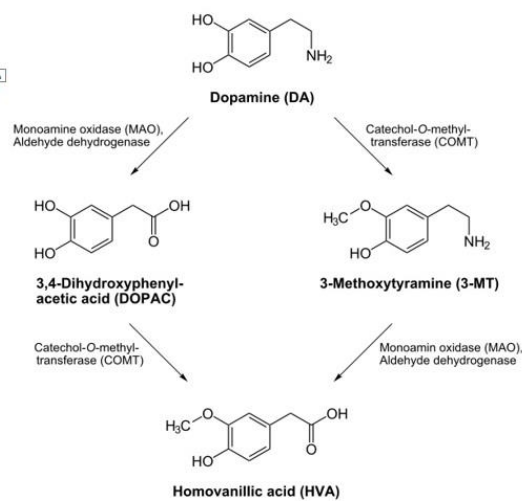
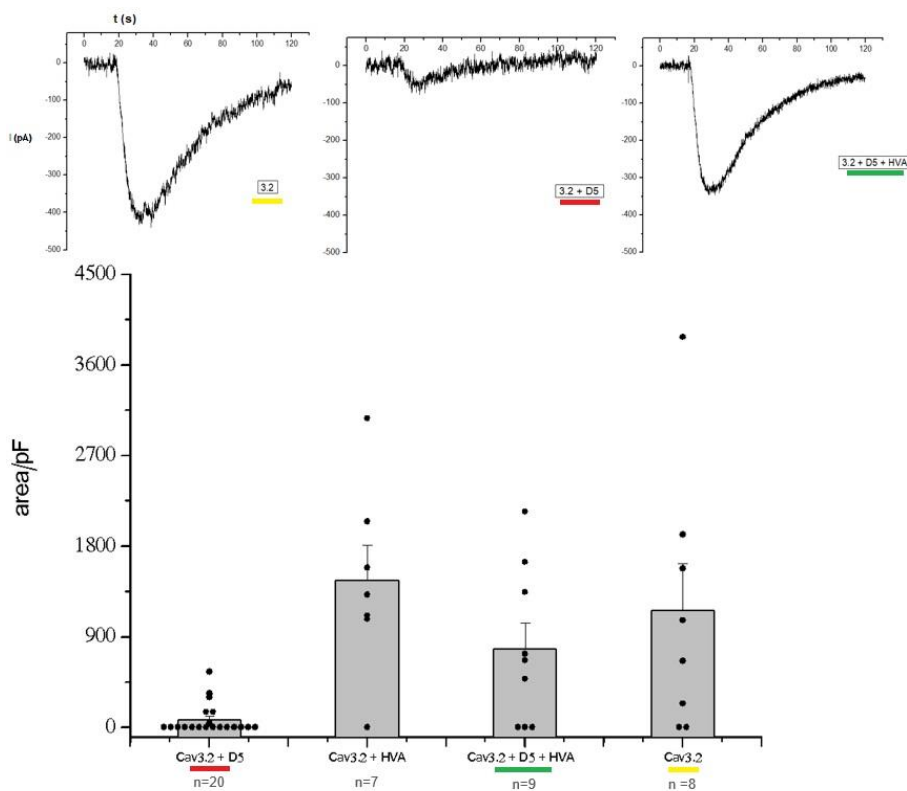
lpons@imbice.gov.ar

PALABRAS CLAVE: HVA, D5R, patch clamp, CAV3.2, canales de calcio voltaje operados, corrientes

EFFECT OF HVA AND D5R ON CURRENTS MEDIATED BY VOLTAGE-OPERATED CALCIUM CHANNELS

KEYWORDS: HVA, D5R, patch clamp, CAV3.2, calcium channels operated voltage, currents

Resumen gráfico





Resumen

El objetivo de nuestro trabajo es investigar si un metabolito de la dopamina, el ácido homovanílico (HVA), producto de la acción enzimática de la monoaminoxidasa (MAO) y la catecol-o-metiltransferasa (COMT) puede actuar como ligando, más específicamente como agonista inverso, del receptor D5R que posee una alta actividad basal. Nuestro blanco de acción son los canales de calcio voltaje operados CaV3.2. Estos canales son clave para la excitabilidad neuronal y disfunciones de los mismos han sido descritas para patologías graves como la epilepsia. Nuestro laboratorio ha demostrado una sensibilidad de estos canales de calcio a la actividad constitutiva de D5R.

En células en cultivo de la línea HEK293T, la coexpresión de D5R con CaV3.2 produce una disminución de la corriente observada mediante la

técnica de patch clamp en célula entera. La incubación de las células con 1 μ M de HVA durante 44 horas, a razón de repetir el estímulo cada 6 horas, produce una restitución significativa de la corriente en presencia del receptor D5R, (valores de las corrientes, p valor, test estadístico utilizado y número de células, adjuntados en la presentación) Nuestra hipótesis es que el HVA ocluye el efecto de la actividad constitutiva de D5R sobre la corriente CaV3.2 actuando como ligando tipo agonista inverso del receptor. Este efecto del HVA es análogo al de un compuesto categorizado dentro de los antipsicóticos clásicos con probado efecto como agonista inverso de D5R, la clorpromazina. En la presentación de mi trabajo expondré los datos que obtuve hasta el momento y plantearé los experimentos futuros que me permitirán abordar mi hipótesis.