

UNIVERSIDAD DE CONCEPCION



TITULO:

Efectos del bloqueo de los receptores de glicina y activación de los receptores vanilloides 1 sobre calcio intracelular y CREB.

Tesis de Magister presentada a la Escuela de Graduados de la Universidad de Concepción como parte de los requisitos para optar al grado de Magister en Ciencias, mención Fisiología

Por

Carlos Alberto Larrucea Verdugo

2005

RESUMEN

La médula espinal corresponde a la zona más caudal del sistema nervioso central y participa en importantes procesos nerviosos como transmisión de dolor, entre otros. Diversos receptores modulan los estímulos dolorosos, entre los que destacan receptores de glicina (R-Gli) y vanilloide 1 (VR1). Shermann y Loomis (1996) reportaron que aplicación intratecal de estricnina (EST) producía estados de alodinia, por mecanismos diferentes a los producidos por capsaicina (CAP).

Para entender mejor como se desarrollan estos procesos de hiperexcitabilidad utilizamos cultivos primarios de neuronas espinales con tratamiento crónico de estricnina o capsaicina (1 μ M). Técnicas fluorimétricas con calcium green mostraron que aplicación de capsaicina aumentó la frecuencia de transitorias de calcio (0.03 ± 0.002 Hz vs 0.05 ± 0.006 Hz) y el porcentaje de células con actividad de $37 \pm 3\%$ a $65 \pm 4\%$. Por otro lado, capsaicina fue capaz de mantener el efecto estimulador después de 24, 48 y 72 horas de lavado de la capsaicina ($36 \pm 2\%$ vs $65 \pm 3\%$, $35 \pm 4\%$ vs $53 \pm 5\%$, $32 \pm 5\%$ vs $52 \pm 5\%$), este efecto fue bloqueado por capsazepina (1 μ M). Experimentos en paralelo con estricnina (1 μ M) revelaron un fenómeno similar. Además, co-incubación de capsaicina mas TTX (100 nM) revirtió el efecto estimulador de capsaicina, no así aplicaciones de K252a (200 nM) y PD98059 (50 μ M).

Finalmente, podemos concluir que tanto estricnina como capsaicina son capaces de aumentar en forma estable la excitabilidad sináptica de neuronas, los que dependerían de mecanismos distintos.