

LOS RECEPTORES ENDOTELIALES  $\beta_2$  y  $\beta_3$ -ADRENÉRGICOS SE ACOPLAN FUNCIONALMENTE CON LA CASCADA DEL NO/GMPc EN REDES VASCULARES. (Endothelial  $\beta_2$  y  $\beta_3$ -adrenoceptors and its functional coupling to the NO/cGMP pathway). Poblete I M, Pedemonte C, Downey P\*, Boric M\*\*, Huidobro-Toro J P. Centro de Regulación Celular y Patología FONDAP-Biomedicina, \*Fac. Medicina, \*\*Depto. Ciencias Fisiológicas. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Estudiamos la fisiología/farmacología de receptores  $\beta$ -adrenérgicos endoteliales en redes vasculares. La administración e.v. de BRL37344 o isoproterenol disminuye la presión arterial sistémica de ratas, efectos bloqueados selectivamente por SR59230A y propranolol. Además, la vasodilatación disminuye al pretratar ratas con 100mg/kg de L-NNA, un inhibidor de la NO sintasa, indicando la participación del NO en este evento a través de la presencia de receptores  $\beta_2$  y  $\beta_3$ -adrenérgicos. En otro modelo, la perfusión de la red arterial mesentérica de rata con 1 nM de isoproterenol, salbutamol, terbutalina, CGP y BRL37344 incrementa el NO luminal en  $221 \pm 46.2$ ,  $180 \pm 14.5$ ,  $207 \pm 23.2$ ,  $65.5 \pm 15$ ,  $71.7 \pm 13.5$  pmol respectivamente y aumenta la producción de GMPc tisular, sugiriendo que la vasodilatación está acoplada con la cascada NO/GMPc. En redes mesentéricas de ratones transgénicos carentes de NO sintasa, BRL37344 no aumenta la producción de NO. Además, se observó que BRL37344 dilata la microcirculación de la mejilla del hamster y aumenta su contenido de GMPc; el SR59230A disminuye la producción de NO basal de manera concentración dependiente. El conjunto de estos experimentos sugiere que receptores endoteliales  $\beta_2$  y  $\beta_3$ -adrenérgicos relajan redes vasculares, mediante la activación de la cascada del NO/GMPc.

Financiado por Proyecto FONDAP N° 13980001 y MIFAB.