



Proyecto n° PI-06-30-5030-2002

### **Señalización de la adrenomedulina en el sistema nervioso**

*Responsable:* Stern de Israel, Anita

*Etapas cumplidas / Etapas totales* 1/1

*Especialidad:* Neurofarmacología

*Resumen:* Para establecer la posible participación del óxido nítrico/GMPc en los mecanismos de señalización intracelular que median las acciones de la adrenomedulina (AM) en estructuras localizadas del sistema nervioso central, investiga la presencia de la actividad de la óxido nítrico sintetasa (NOS) y la consecuente estimulación de la producción de GMPc inducida por AM en la eminencia media (EM), así como el subtipo de receptor involucrado. Utiliza ratas albinas machos como animales de experimentación a los cuales extrae la EM y determina en ella los nucleótidos mediante radioinmunoensayo; y ensaya la actividad de la NOS mediante la cuantificación de la conversión de arginina radiomarcada a citrulina. Analiza las proteínas titulares por el método de Lowry. Encuentra que en la EM la AM estimula la producción de GMPc y la actividad de la NOS, siendo la estimulación de la producción bloqueada por L-NAME, (N-nitro-L-arginina metil éster), un inhibidor de NOS. Los efectos son mediados por el receptor de AM ya que el antagonista selectivo AM22-52 inhibe la activación de la NOS y la producción de GMPc inducida por AM. El antagonista selectivo del subtipo 1 del receptor CGRP (CGRP8-37) no altera la respuesta sobre la NOS y la producción de GMPc inducida. Ello implica la presencia de receptores específicos y funcionales para la AM en la EM los cuales están acoplados a la activación de la producción del NO/ GMPc.

*Productos*

*Eventos*

1. A. Israel y E. Mathison, "Señalización de la adrenomedulina en la eminencia media de la rata", *LII Convención Anual de Asovac*, 2002.
2. Y. Mathison y A Israel, "Adrenomedullin signalling in the rat median eminence", *12<sup>th</sup> International Congress of Endocrinology*, Lisboa, Portugal, 2004.