

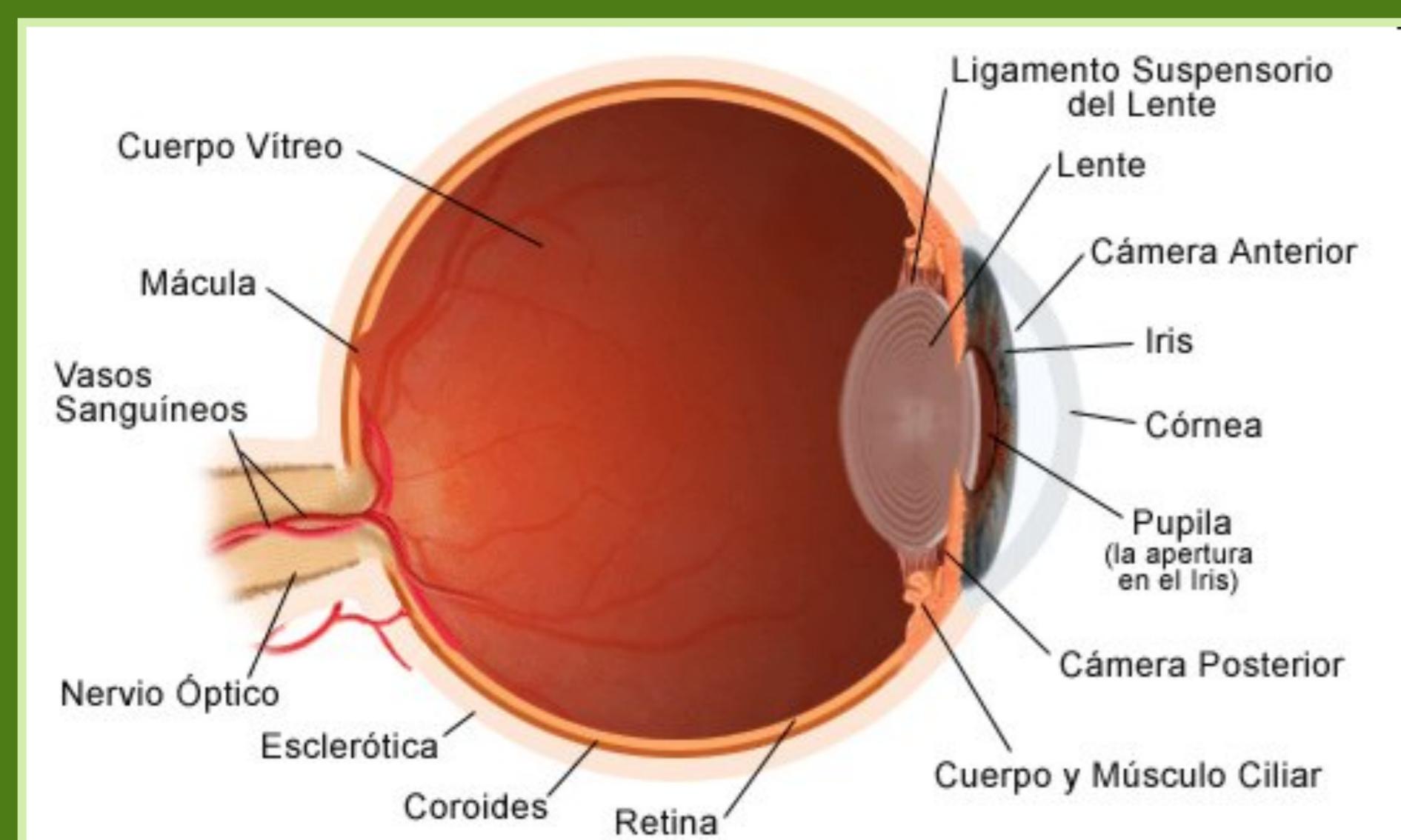
LA PRODUCCIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO EN EL MÚSCULO CILIAR DEL CERDO

G Benozzi, E Quinteros Villarruel, J Benozzi, ES Borda, B Orman
Cátedra de Farmacología, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires.

Resumen

El músculo ciliar (MC) es un músculo liso en forma de anillo que al contraerse permite la acomodación provocando un cambio de la forma y la ubicación del cristalino, dando lugar al correcto enfoque de la imagen en la retina. El óxido nítrico (ON) producido en el MC modula el proceso fino de acomodación permitiendo una correcta visión. En este trabajo nosotros evaluamos la capacidad del músculo ciliar del cerdo para promover la producción ON en presencia y en ausencia de un agonista colinérgico y sus antagonistas. Mediante la técnica de ELISA valoramos la producción de ON por la ON sintasa (ONS) en presencia de la pilocarpina y de los antagonistas colinérgicos de los subtipos M_1 , 1×10^{-6} M pirenzepina y M_3 , 4.5×10^{-9} M J104129 como también de diferentes inhibidores enzimáticos sobre la producción de ON. Se observó que la pilocarpina a concentraciones crecientes (desde 1×10^{-10} a 1×10^{-6} M) incrementa la producción de ON dependiente de la dosis en un 47%, alcanzando un efecto máximo a 1×10^{-7} M. Por otro lado, este efecto fue inhibido en presencia de 1×10^{-6} M atropina y por 7.5×10^{-4} M L-NMMA, un inhibidor de la ONS, en un 54% y 52%, respectivamente. Asimismo, los ensayos con los inhibidores de las diferentes isoformas de ONS mostraron que la producción de ON disminuía 31% en presencia de 1×10^{-5} M L-NIO (inhibidor de la ONS endotelial) y 49% en presencia de 1×10^{-5} M NZ (inhibidor de la ONS neuronal) mientras que la m-UREA (inhibidor de la ONS inducible) no tuvo efecto. Además, el efecto estimulante de la pilocarpina sobre la producción de ON involucra la movilización del calcio, ya que en presencia de verapamilo (bloqueante del canal de calcio) y trifluoperazina (inhibidor del complejo calcio-calmodulina) fueron bloqueados los efectos estimulantes de la ONS. Por otra parte el A23187 incremento la producción de nitratos. Los antagonistas colinérgicos muscarínicos específicos de los subtipos a saber: pirenzepina y J104129 disminuyeron la producción de ON por pilocarpina 35% y 49%, respectivamente mostrando que la producción de ON está mediada por los subtipos M_1 y M_3 .

Materiales y Métodos

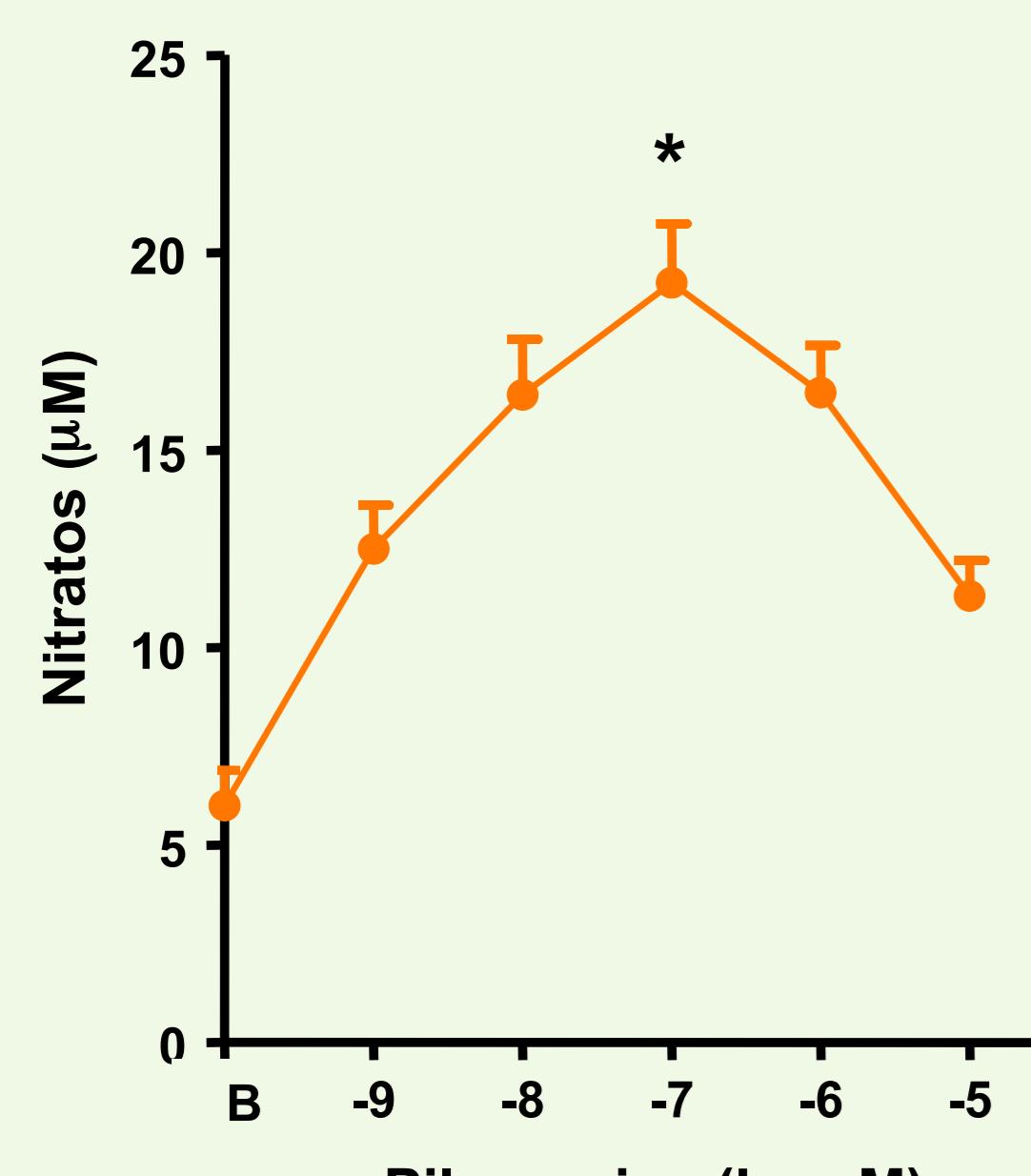


Esquema de corte longitudinal del ojo.

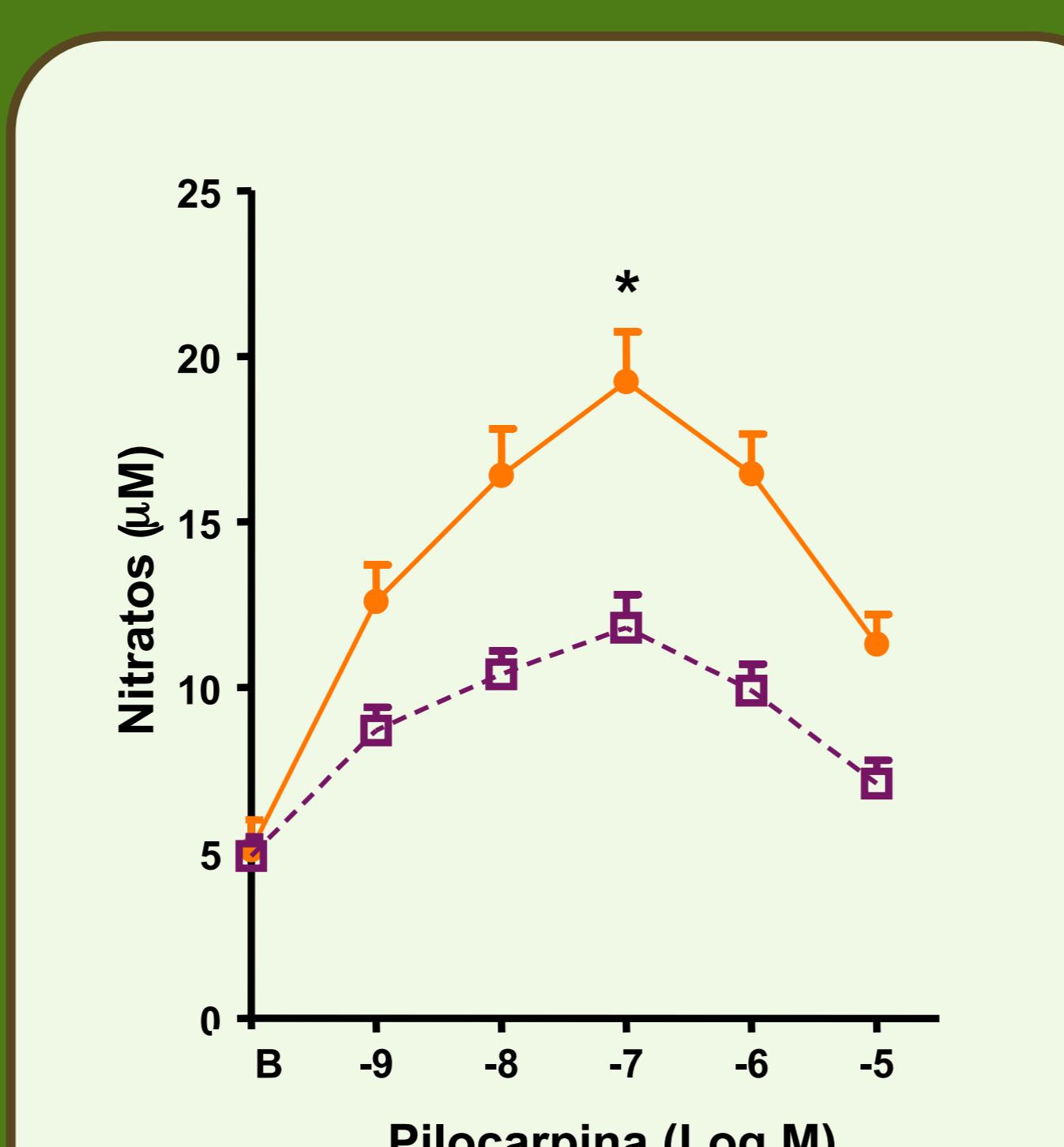
Para la obtención del músculo ciliar se realizó un corte sagital a la altura del ecuador y se extrajo el humor vítreo y el cristalino. Se separó el cuerpo ciliar del iris y de la esclera.



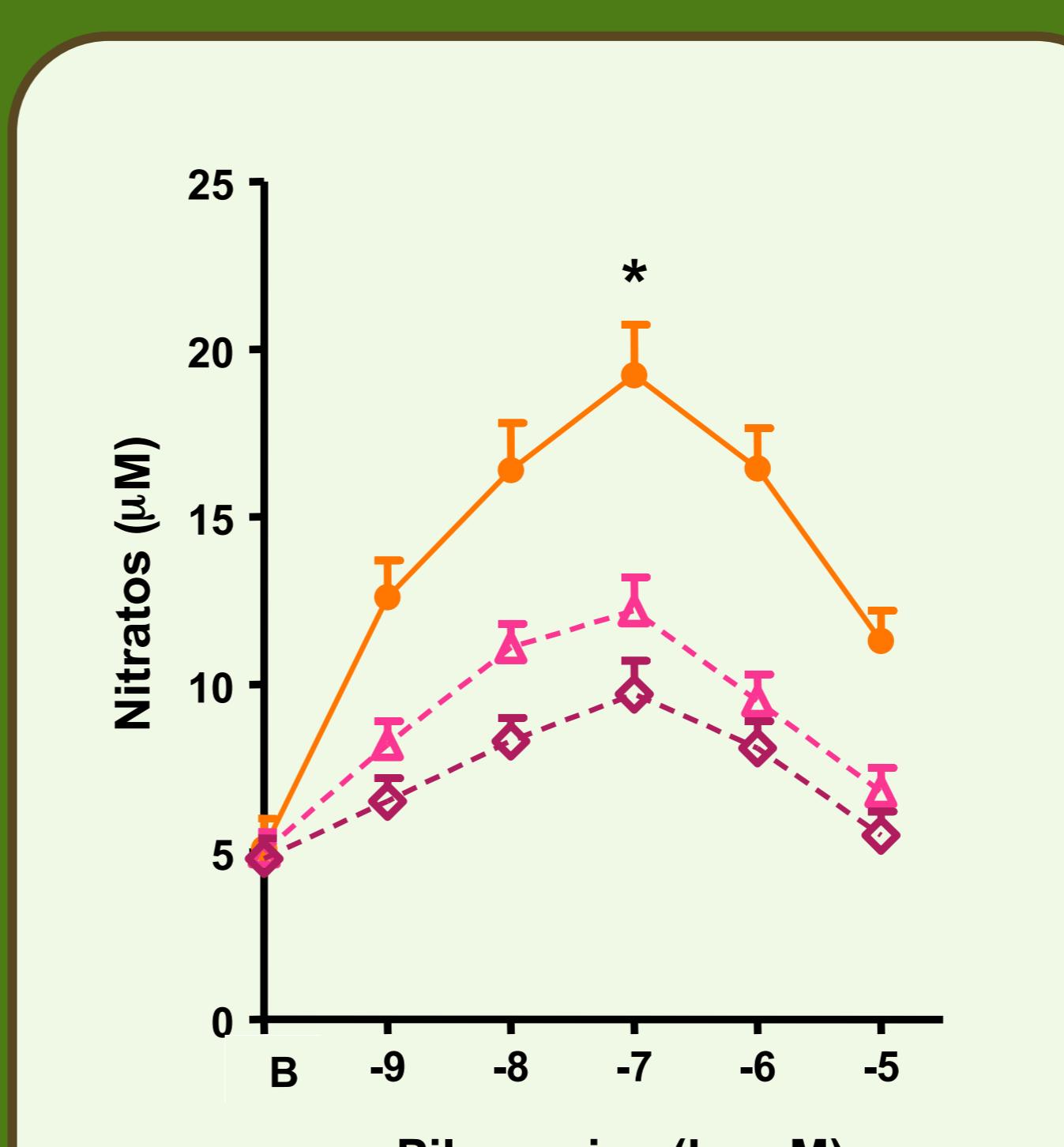
Resultados



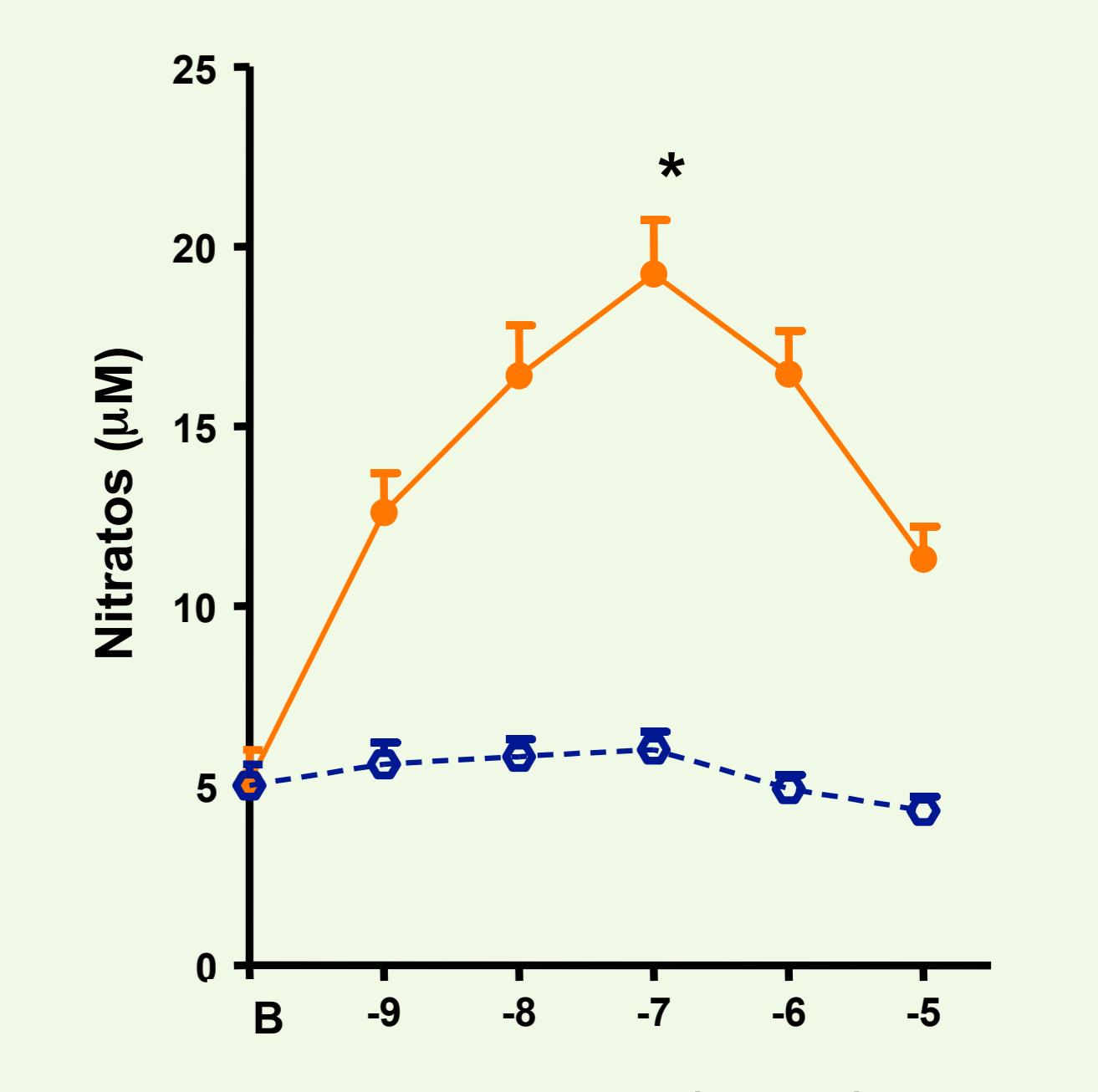
La pilocarpina promueve la producción de ON de manera concentración dependiente



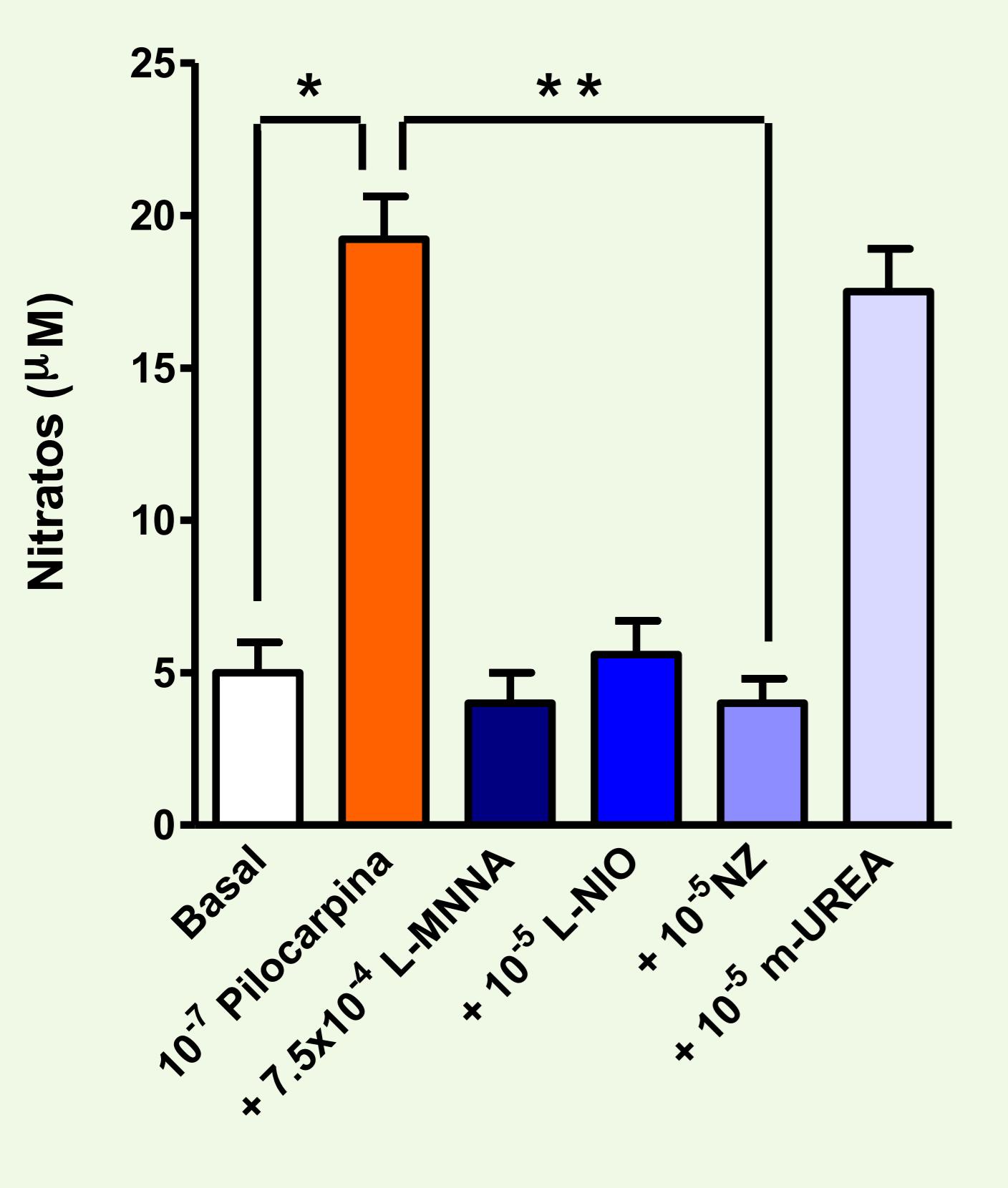
La atropina inhibe la producción de ON promovida por la pilocarpina



Los antagonistas muscarínicos de los subtipos M_1 y M_3 inhiben la producción de ON



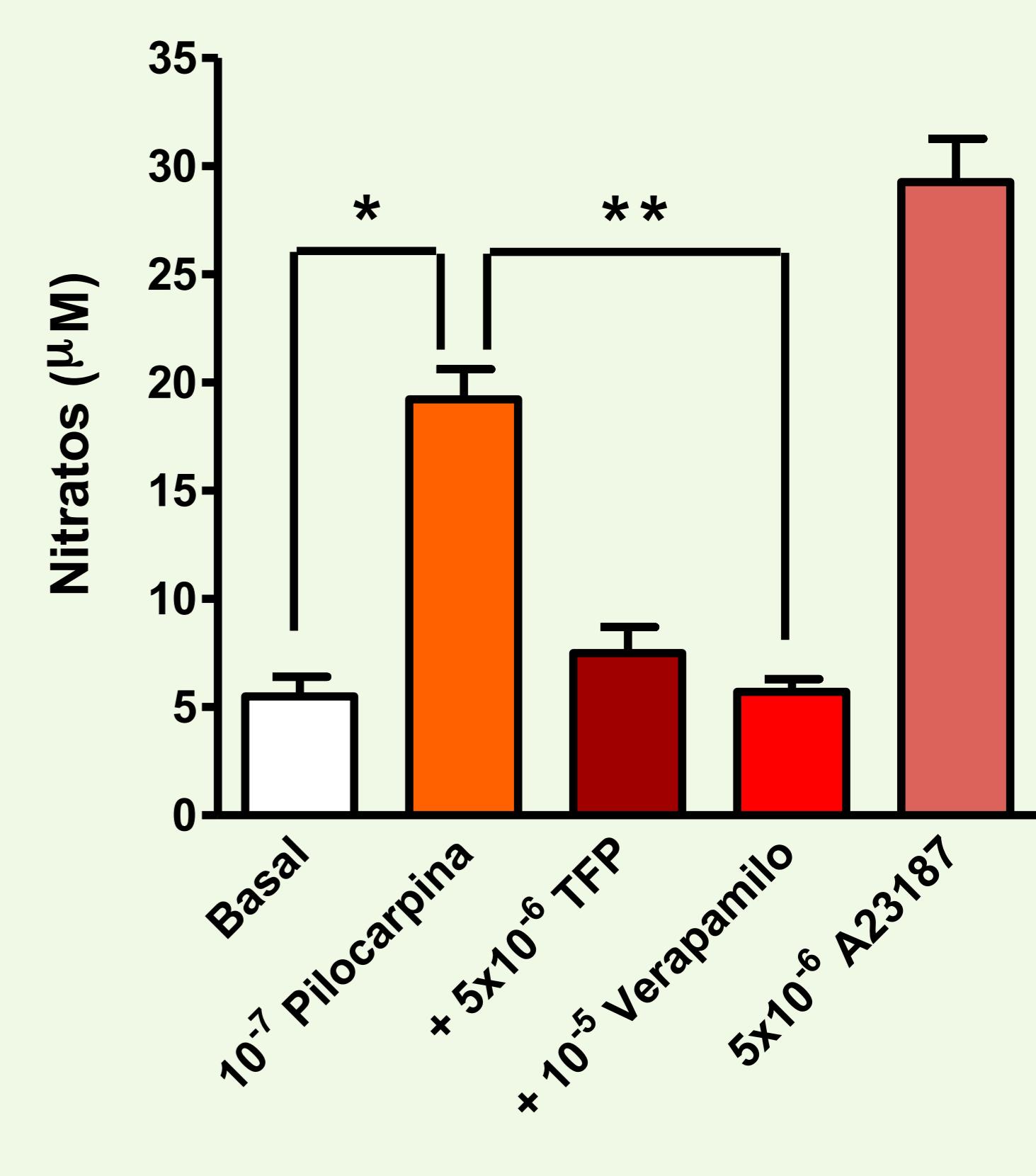
La L-NMMA inhibe la producción de ON promovida por la pilocarpina



Los inhibidores de la ONS endotelial y neuronal inhiben la producción de ON

Conclusiones

Estos resultados muestran que el ON es generado en el músculo ciliar del cerdo a través de la estimulación colinérgica y modula el proceso de acomodación ocular. Esta estimulación se produce a través de la unión y activación de los receptores muscarínicos M_1 y M_3 . Asimismo, el aumento en la producción de ON se realiza a expensas de los subtipos constitutivos de la ONS, neuronal y endotelial en un proceso que involucra la movilización del calcio.



La producción de ON estimulada por la pilocarpina requiere la movilización de Ca^{++}