

CARTAS AL EDITOR

Efecto del FNa y del calcio en mastocitos de rata en respuesta a la noradrenalina

En los mastocitos, ni los flujos de calcio ni el cambio en los niveles de nucleótidos cíclicos parecen adaptarse al modelo hasta ahora aceptado para la exocitosis (4). Algunos autores sostienen que los mastocitos no tienen canales iónicos que intervengan en su desgranulación (6).

Los mastocitos son aislados siguiendo un método descrito previamente (1), e incubados a 37° C durante 10 min, omitiendo la fase de preincubación, excepto en el caso del FNa en que se preincuba durante 10 min. La histamina se determina fluorimétricamente sólo en el pellet. (1).

Los experimentos se realizan 4 veces. El análisis estadístico de los resultados se hace empleando el test de la t-Student (para el nivel de significación del 5 %) para datos desapareados.

En presencia de calcio extracelular, los mastocitos preincubados con FNa 10 mM y estimulados con noradrenalina (10^{-7} a 10^{-3} M) presentan una curva dosis-respuesta plana, con respuesta máxima de 30 y 38 % en los mastocitos pleurales y peritoneales, respectivamente. Existen diferencias significativas entre las respuestas de la l- y de la ld-noradrenalina, sólo para las concentraciones menores de noradrenalina, no alcanzándose en ningún caso respuestas superiores al 2 %. Tampoco

hay diferencias entre los resultados de la forma l- y ld-noradrenalina.

Las células sin preincubación, en ausencia de calcio extracelular, sólo segregan histamina con noradrenalina 1mM, siendo la respuesta mayor en ausencia que en presencia de calcio extracelular, y además esta diferente respuesta es más acusada en los mastocitos pleurales (figura 1).

El FNa estimula la adenilato ciclasa y permeabiliza a los mastocitos para el calcio (7). Ambos efectos están descritos en el mastocito como antagónicos, es decir, la exocitosis requeriría de la entrada de calcio (3) y el aumento de la concentración intracelular de AMPc inhibiría la desgranulación (4). Sin embargo, el tratamiento previo de los mastocitos con FNa disminuye la respuesta que la noradrenalina provoca en ellos. Esta disminución podría justificarse por un aumento en los niveles de AMPc, pero esta explicación no es válida puesto que la respuesta aumenta al tratar las células con FNa en ausencia de calcio extracelular, cuando estas circunstancias deberían de disminuir aún más la respuesta. Es destacable el hecho de que en ausencia de calcio la noradrenalina no provoca desgranulación celular excepto con 1 mM, y para esta concentración la respuesta es mayor en

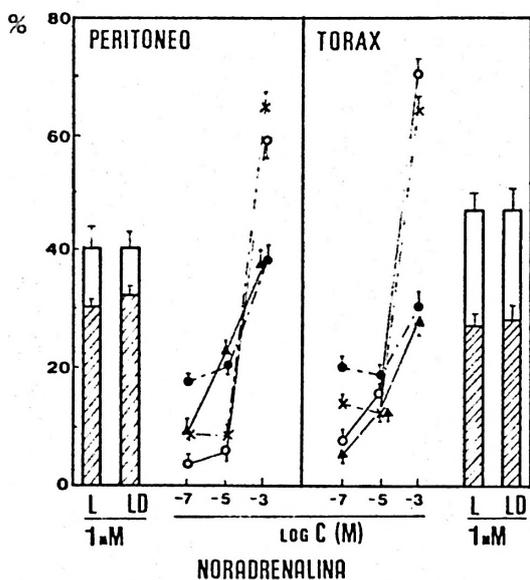


Fig. 1. Secreción de histamina (%) en mastocitos de tórax y de peritoneo estimulados con noradrenalina, que previamente fueron sensibilizados con una incubación con fluoruro sódico 10 mM.

Los ensayos se realizan en presencia de calcio extracelular con l- (\blacktriangle) y ld-noradrenalina (\bullet), y en ausencia de calcio extracelular con l- (\circ) y ld-noradrenalina (\times). Las columnas blancas corresponden a la secreción de histamina inducida por noradrenalina en ausencia de calcio y sin preincubación y las rayadas al mismo parámetro en presencia de calcio. L = levo, LD = racémico. Media \pm S.E.M. de 4 ensayos por triplicado.

presencia de calcio extracelular. Por motivos no esclarecidos, la ausencia de calcio extracelular se traduce en mayores respuestas de los mastocitos al ser estimulados con noradrenalina.

La preincubación de los mastocitos con teofilina, que es un inhibidor de la fosfodiesterasa (5), incrementa la respuesta de los mastocitos estimulados con noradrenalina con respecto a los controles (2). Es destacable la falta, en presencia de FNa, de efecto estereoselectivo de la noradrenalina.

La curva dosis-respuesta a la noradrenalina, en presencia de calcio, de mastocitos previamente incubados con FNa es suave, mientras que en ausencia de calcio es muy pronunciada. El actual modelo de secreción para los mastocitos no explica los fenómenos bioquímicos que tienen lugar en la célula durante la exocitosis.

Key words: Mast cell, Calcium, NaF, Noradrenaline.

Palabras clave: Mastocito, Calcio, FNa, Noradrenalina.

Bibliografía

1. Botana, L. M., Espinosa, J., Eleno, N., Segura, C. y Fernández-Otero, M. P.: *Agents and Actions*, 16, 342-345, 1985.
2. Botana, L. M., Espinosa, J., Segura, C. y Fernández, M. P.: *IRCS Méd. Sci.*, 14, 11-12, 1986.
3. Foreman, J. C.: *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 21, 63-81, 1981.
4. Ishizaka, T. e Ishizaka, K.: *Prog. Allergy*, 34, 188-235, 1984.
5. Lichtenstein, L. M. y Margolis, S.: *Science*, 161, 902-903, 1968.
6. Lindau, M. y Fernández, J. M.: *Nature*, 319, 150-153, 1986.
7. Paktar, S. A., Kazimierzak, W. y Diamant, B.: *Int. Arch. All. Appl. Immunol.*, 55, 193-200, 1978.

L. M. BOTANA*, J. ESPINOSA, N. ELENO, M. A. BOTANA y M. P. FERNÁNDEZ-OTERO**.

Departamento de Fisiología
Universidad de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela (España)

(Recibido el 30 de mayo de 1986)

* A quien debe dirigirse la correspondencia: Departamento de Farmacología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Santiago de Compostela, 27002 Lugo (España).

** Departamento de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Navarra, 31008 Pamplona (España).