

2010 Diciembre, 2(2): 1-1

## LA EXPRESIÓN Y LA FUNCIÓN DEL COTRASPORTADOR $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ ELECTROGÉNICO ESTÁN DISMINUIDAS EN CORAZONES DE RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS

De Giusti VC, Orlowski A, Aiello EA

Centro de Investigaciones Cardiovasculares – Facultad de Ciencias Médicas, UNLP. La Plata, Buenos Aires.

e-mail: [vdegiusti@med.unlp.edu.ar](mailto:vdegiusti@med.unlp.edu.ar)

### Introducción

El cotransportador  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$  (NBC) regula el pH intracelular ( $\text{pH}_i$ ) de los miocitos cardíacos. Existe una isoforma electroneutra (NBCn) denominada NBC3, de estequiometría  $1 \text{Na}^+/1 \text{HCO}_3^-$  y dos isoformas electrogénicas (NBCe) denominadas NBC1 y NBC4, de estequiometría  $1 \text{Na}^+/2 \text{HCO}_3^-$ . El NBCe genera una corriente repolarizante que contribuye con la repolarización del potencial de acción (PA).

### Objetivo

El objetivo del presente trabajo fue investigar la relevancia del NBCe en los miocitos ventriculares de ratas espontáneamente hipertensas (SHR) en comparación con sus controles Wistar.

### Materiales y métodos

Se aislaron miocitos ventriculares y se cargaron con el indicador de  $\text{pH}_i$  BCECF. La actividad total del NBC se estudió realizando "Pulsos de amonio" (se calculó el flujo de  $\text{H}^+$  ( $J_H$ , mM/min) a  $\text{pH}_i$  6.8 tras inducir una acidosis) y la específica del NBCe mediante una despolarización celular ("Pulsos de  $\text{K}^+$ ",  $\text{pH}_i$  a los 14 minutos). Se diseñaron anticuerpos inhibitorios específicos contra el NBC1 (anti NBC1) con los cuales se estudió su expresión y función. \* indica  $p < 0.05$  respecto al control Wistar.

### Resultados

Se detectó hipertrofia cardíaca (HC) en las ratas SHR (peso corazón/peso corporal (mg/g) =  $4.80 \pm 0.11$ ;  $n = 10^*$  vs  $3.30 \pm 0.09$ ;  $n = 7$ ).

El alto  $\text{K}^+$  generó un  $\text{pH}_i$  de  $0.17 \pm 0.02$ ;  $n = 11$  en ratas Wistar y de  $0.10 \pm 0.01$ ;  $n = 8^*$  en ratas SHR. El anti NBC1 abolió la alcalinización inducida por el alto  $\text{K}^+$  en ambas cepas, indicando que el NBC1 es la única isoforma electrogénica funcional en los miocitos ventriculares de rata, siendo su actividad menor en las ratas SHR. Adicionalmente, la expresión del NBC1 en ventrículos de ratas SHR fue menor. En las ratas Wistar el anti NBC1 disminuyó el  $J_H$  significativamente ( $1.71 \pm 0.3$ ;  $n = 4$  vs  $3.29 \pm 0.4$ ;  $n = 8$ ). Por el contrario, no modificó significativamente el  $J_H$  de ratas SHR ( $2.8 \pm 0.2$ ;  $n = 4$  vs  $3.14 \pm 0.6$ ;  $n = 6$ ), siendo el  $J_H$  control similar al de las ratas Wistar, señalando que la menor expresión y actividad del NBC1 podría estar contrarrestada con una mayor actividad del NBC3.

### Conclusiones

Se detectó hipertrofia cardíaca (HC) en las ratas SHR (peso corazón/peso corporal (mg/g) =  $4.80 \pm 0.11$ ;  $n = 10^*$  vs  $3.30 \pm 0.09$ ;  $n = 7$ ).

El alto  $\text{K}^+$  generó un  $\text{pH}_i$  de  $0.17 \pm 0.02$ ;  $n = 11$  en ratas Wistar y de  $0.10 \pm 0.01$ ;  $n = 8^*$  en ratas SHR. El anti NBC1 abolió la alcalinización inducida por el alto  $\text{K}^+$  en ambas cepas, indicando que el NBC1 es la única isoforma electrogénica funcional en los miocitos ventriculares de rata, siendo su actividad menor en las ratas SHR. Adicionalmente, la expresión del NBC1 en ventrículos de ratas SHR fue menor. En las ratas Wistar el anti NBC1 disminuyó el  $J_H$  significativamente ( $1.71 \pm 0.3$ ;  $n = 4$  vs  $3.29 \pm 0.4$ ;  $n = 8$ ). Por el contrario, no modificó significativamente el  $J_H$  de ratas SHR ( $2.8 \pm 0.2$ ;  $n = 4$  vs  $3.14 \pm 0.6$ ;  $n = 6$ ), siendo el  $J_H$  control similar al de las ratas Wistar, señalando que la menor expresión y actividad del NBC1 podría estar contrarrestada con una mayor actividad del NBC3.