Interacción de neurotransmisores sobre la actividad contractil de la musculatura somática de *Ascaris*[1]

NANCY OLACIREGUI[2] y EVA BARTELS[3]

Midiendo la fuerza de contracción isométrica en la musculatura somática de *Ascaris*, se encontró que los receptores catecolamínicos y muscarínicos son regulatorios, no causan aumento de la respuesta a la acetilcolina, al contrario la inhiben, la dopamina impide que se alcance la respuesta máxima y los muscarínicos modifican el umbral. Se discute el papel de la neurotransmisión en relación con la función del músculo.
Si se determina la respuesta a la acetilcolina y del ácido gamma-aminobutírico como función de la tensión inicial se encuentra una relación directa.
Se demuestra la existencia de respuesta al estiramiento en la musculatura somática de *Ascaris* parecidas a la de los músculos lisos intestinales de mamífero.

Palabras claves: *Ascaris*, unión neuromuscular, acetilcolina, GABA, músculo liso.

Introducción

Se ha reportado de la neurotransmisión de la musculatura de *Ascaris lumbricoides* Suum es muy semejante a un ganglio simpático de mamífero (1-2). Del Castillo y col., han encontrado **in vivo** y Guerra **in vitro** que, en *Ascaris*, el neurotransmisor excitatorio es la acetilcolina (ACh) y el inhibitorio, probablemente, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) (1,3,4).

Anteriormente se ha estudiado el efecto de los neurotransmisores y de los fármacos usados en este trabajo sobre la actividad eléctrica (5-6). Si la neurotransmisión regula la contracción que es la función del músculo, estos agentes deben tener los mismos efectos sobre la contracción y la actividad eléctrica, lo cual se ha confirmado en este trabajo.

Midiendo isométricamente la fuerza de contracción en la musculatura somática de *Ascaris* se encontró que la ACh y el GABA tienen la misma potencia y dadas las curvas dosis-respuestas, parece son los neurotransmisores principales (7).

Como la neurotransmisión en el *Ascaris lumbricoides* Suum es semejante a un ganglio, en este trabajo se estudia la interacción entre la ACh y los agentes muscarínicos y catecolamínicos encontrándose que modifican la acción de la ACh.

Las propiedades mecánicas del músculo de *Ascaris* no han sido estudiadas. En el presente trabajo se las compara con las de los músculos lisos intestinales. Uno de los estudios que parece tener relación con los descritos aquí es el de Fay (8) quien, por medio de registros isométricos, estudió las propiedades de una célula de músculo liso.

Recibido 21 de mayo, 1984. Aceptado 31 de mayo, 1984

1. Parte del trabajo de tesis para optar un grado de Magister en Farmacología en la Universidad del Valle.

2. M.S. Profesora del Departamento de Ciencias Básicas Médicas. División de Ciencias de la Salud. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

3. Profesora. Programa de postgrado en Farmacología. Facultad de Salud. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

© Universidad del Norte.

UNIVERSIDAD DEL NORTE
BIBLIOTECA

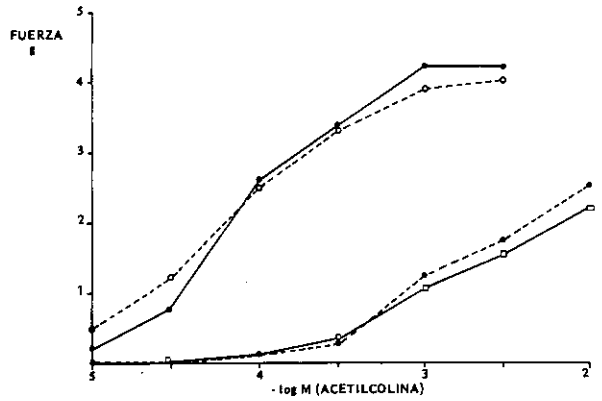

Fig. 1. Curvas dosis-respuesta de ACh, en ausencia y en presencia de metacolina 200μM

● Lado dorsal
○ Lado ventral
> ACh sola

□ Lado dorsal
■ Lado ventral
> ACh + metacolina

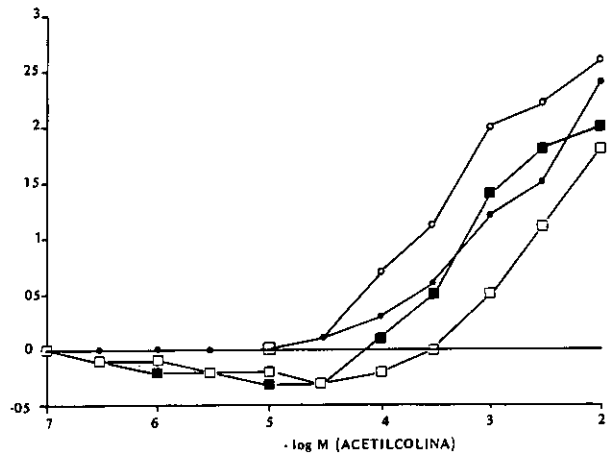

Fig. 2. Modificación de la curva dosis-respuesta a la ACh por pilocarpina 1 mM.

○ Lado dorsal
● Lado ventral
> ACh sola

■ Lado dorsal
□ Lado ventral
> ACh + Pilocarpina

cha. Con pretratamiento por pilocarpina 1mM, se observa relajación en concentraciones bajas de ACh, que es lo observado con pilocarpina sola; en concentraciones altas hay inhibición a la respuesta de ACh. Si se hace una curva dosis-respuesta con los promedios no hay diferencia significativa entre el lado dorsal y el ventral (P>0.05), debido a los altos SEM.

2. Modificación de la respuesta a la ACh por dopamina.

Se hicieron curvas dosis-respuesta de ACh en la presencia de dopamina 400 μM, luego se lavó la preparación varias veces durante 20 minutos y se obtuvo la curva dosis-respuesta a la ACh sola. Si se observa un aumento en la respuesta a ACh solo sería significativo. No se incubó la preparación con dopamina en atención a la recuperación espontánea descrita anteriormente (7). La aplicación de ACh y dopamina se hizo simultáneamente en todos los casos.

En la figura 3 se muestra los promedios de cuatro curvas dosis-respuesta para ACh en presencia y ausencia de dopamina. La concentración umbral a la ACh es la misma para ambas curvas, por lo tanto, la relajación observada en concentraciones subumbrales de ACh se debe a la acción de dopamina. No se nota diferencias entre el lado dorsal y ventral en ambas curvas pero sí hay diferencias signiticativas en concentraciones altas en el lado dorsal y en concentraciones medias y altas en el lado ventral (P<0.05), en presencia y ausencia de dopamina.

Si se expresa la inhibición como % del control (ver figura 4) se observa una inhibición hasta del 40% del control a partir de concentraciones de ACh 10μM. La diferencia entre el lado dorsal y el ventral no es significativo en concentraciones bajas de ACh por el alto SEM (P>0.05), pero sí en concentraciones altas (P<0.05).

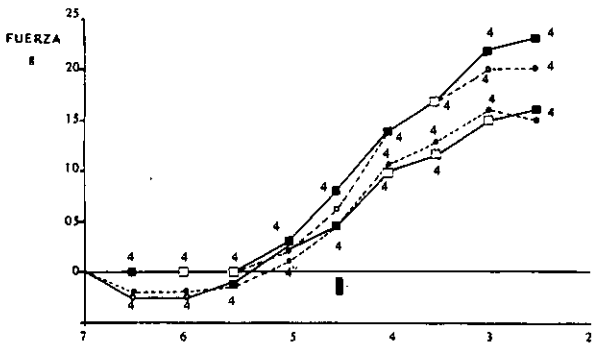

Fig. 3. Inhibición del efecto de ACh por Dopamina 400μM.

○ Lado dorsal
■ Lado ventral
> ACh sola

○ Lado dorsal
□ Lado ventral
> ACh + Dopamina

Se indica el número de experimentos y el ± SEM.

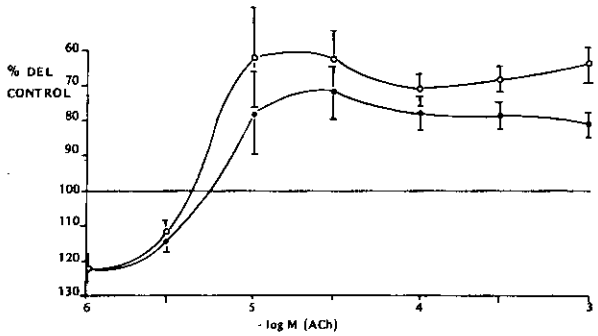

Fig. 4. Inhibición de la respuesta a la ACh por Dopamina 400μM expresada como porcentaje de control.

En concentraciones bajas de ACh se manifiesta el efecto relajante de dopamina.

● Lado dorsal ○ Lado ventral

Se indica el ± SEM.

3. Relación entre la tensión inicial y la respuesta a la ACh y el GABA.

Al comienzo de esta investigación se usó una tensión inicial de un gramo y se observó que la curva dosis-respuesta a la ACh era pequeña; se aumentó la tensión inicial a 2 gramos y la respuesta mejoró. Al aumenar la tensión inicial a 3 gramos, con frecuencia se observó que se desarrollaban contracciones espontáneas, no deseables para este estudio. Con base en estos experimentos se usó dos gramos de tensión inicial como rutina.

El hecho de que el lado dorsal producía una respuesta a la ACh mayor que la del ventral, (ver figura 3) (7) se podría explicar con la observación de que el lado ventral siempre estaba más contraído que el dorsal, por ello se estudió la relación entre la tensión inicial y la respuesta a una sola concentración de ACh. Se estiró el músculo y enseguida se aplicó ACh 10μM; se esperó hasta que la tensión se estabilizó. EJ estiramiento no disminuyó el umbral, pero aumentó la magnitud de la respuesta; la figura 5 es un experimento representativo de los tres realizados: se nota que el efecto del estiramiento fue mayor en el lado ventral que en el dorsal, con excepción del primer estiramiento. Si se estira la preparación mas se observa una disminución de la respuesta a ACh, (observación no mostrada en la figura 5). Se calculó el promedio y el SEM de tres experimentos; el porcentaje del aumento total es mayor en el lado ventral (10.669%) que en el dorsal (7.000%); sin embargo, en la figura 5 se muestra que el primer estiramiento tiene un efecto mucho mayor en el lado dorsal que en ventral.

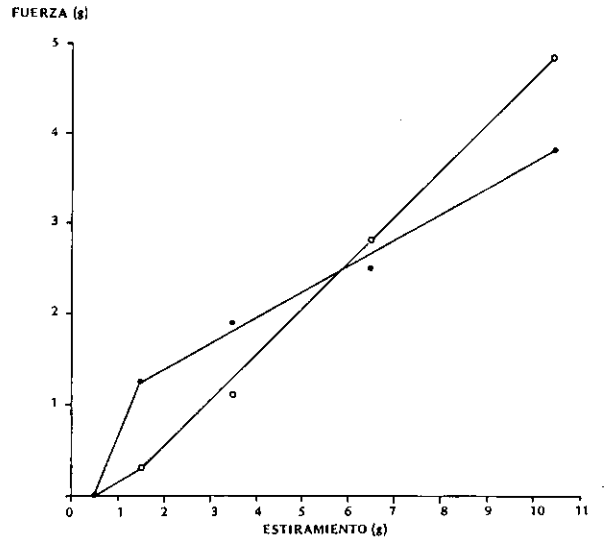

Fig. 5. Efecto de ACh como función del estiramiento. Concentración de ACh: 10μM.

● Lado dorsal ○ Lado ventral

Los experimentos del estiramiento con GABA se realizaron de una manera diferente a los hechos con ACh: se estiró el músculo y se observó relajación (ver figura 6B). La diferencia entre los valores 2 y 3 de esta figura es el efecto de GABA, mientras la

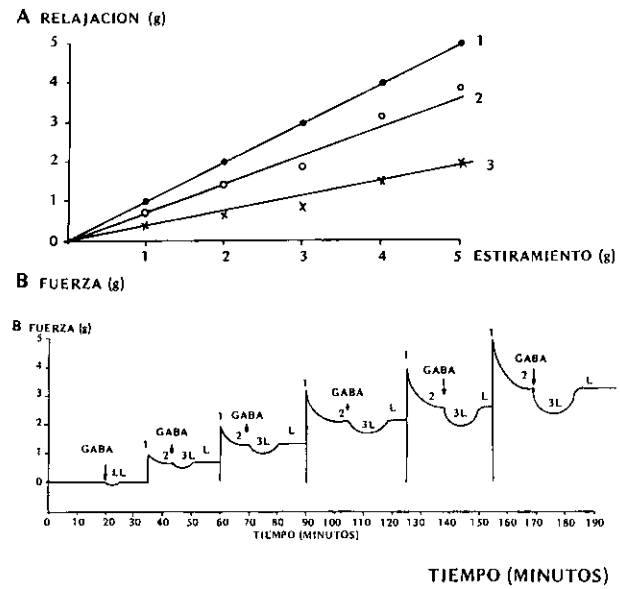

Fig. 6. Relajación muscular causada por estiramiento y GABA.

A: Relación entre la relajación y el estiramiento
La curva 1 corresponde al estiramiento en gramos.
La curva 2 al efecto de relajación espontánea.
La curva 3 al efecto adicional de GABA.

B: Trazo de un experimento representativo.
Los números sobre el trazo corresponden a las curvas en A.
L = Lavado.

diferencia entre 1 y 2 es la relajación espontánea que sigue al estiramiento de los elementos contráctiles. La figura 6A indica la relajación después del estiramiento y el efecto de GABA.

La figura 7 muestra un experimento de los dos realizados con GABA como función del estiramiento. El efecto es menor que el observado con ACh y no hay diferencias entre los dos lados. El porcentaje de aumento del efecto debido a GABA es de un 400% y es menor que con ACh.

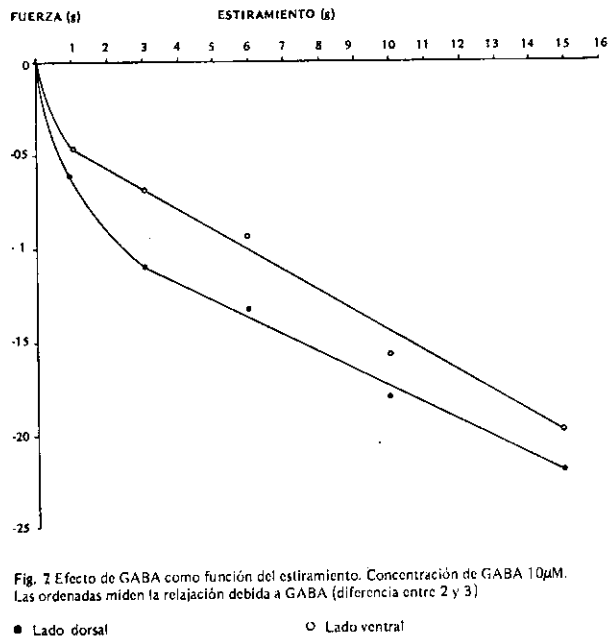

Fig. 7 Efecto de GABA como función del estiramiento. Concentración de GABA 10μM. Las ordenadas miden la relajación debida a GABA (diferencia entre 2 y 3)

Para comparar el efecto del estiramiento en los músculos de *Ascaris* con músculos lisos intestinales se realizaron los mismos experimentos con tiras de intestino de conejo.

La ejecución de estos experimentos difieren de los realizados en los siguientes puntos:

1. Se usaron tiras de 1.5cm de largo.
2. Se utilizó un resorte adicional en el transductor de fuerza para obtener registros aproximadamente isométricos.
3. Todas las preparaciones de intestino de conejo mostraron contracciones espontáneas, aún con tensiones bajas a diferencia de las de *Ascaris* que no las mostraban cuando la tensión era baja.

La figura 8 muestra una curva fuerza vs. estiramiento de un promedio de 4 experimentos usando ACh 4μM. No se observó relación directa entre estiramiento y fuerza desarrollada como en el caso de la preparación de *Ascaris*. Con un estiramiento producido por 6g se notó una respuesta máxima a la ACh y con estiramientos mayores se observó disminución de la respuesta. El % de aumento de la respuesta a la ACh debido al estiramiento desde 0 a 6 gramos, fue de 436%, que es mucho menos que lo observado con *Ascaris* que fue de 7.000 y 10.666% del control.

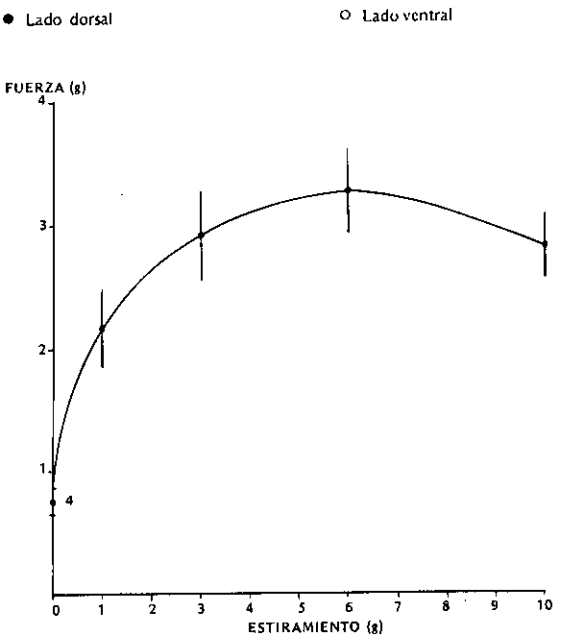

Fig. 8. Relación entre estiramiento y desarrollo de fuerza como respuesta a la ACh 4μM en intestino de conejo. Los números colocados junto a la curva corresponden al número de experimentos. Se indica el ± SEM.

Discusión

No está claro, si la contracción muscular en *Ascaris* es indicada por un proceso miogénico que depende de la bomba electrogénica cíclica, como se ha postulado en los músculos lisos. En este caso la neurotransmisión solamente modificaría la actividad de los músculos y los neurotransmisores actuarían como moduladores (14). La otra posibilidad, la más aceptable en vista de los resultados descritos aquí, es que el tono inicial esté determinado por la actividad miogénica y la respuesta a los neurotransmisores dependa del tono inicial de los músculos (ver figuras 5 y 7). Los músculos de *Ascaris* deben responder rápidamente a un cambio