

Farmacología 05/11/19

Practica 2 - Discusión: Sinergismos y antagonismos en un preparado de recto abdominal de una rana

El sinergismo comprende los **Agonistas**, los cuales son sustancias que producen el mismo efecto al del ligando endógeno

Para el entendimiento de esta práctica se debe comprender que el SNPeriférico se divide en el musculo-somático (**Voluntario**) y el autónomo (**Involuntario**). De los cuales nos centraremos en el Voluntario que funciona principalmente con la Ach.

Repasar el proceso de la neurotransmisión en la placa motora (liberación de Ach y demás) Lo describí en el resumen de la clase de ayer 04/11/19.

Dato importante para recordar: Luego del proceso de la neurotransmisión, finalmente la acetilcolina (Ach) no llegará a la membrana postsináptica, sino a los RECEPTORES NICOTÍNICOS N_M en el musculo esquelético. (recuerden que solo afectan a este tipo de músculo y a ningún otro. Ni el cardíaco ni el liso. **Solo el Esquelético**)

Función de Ión Calcio principal responsable de la contracción de las fibras musculares.

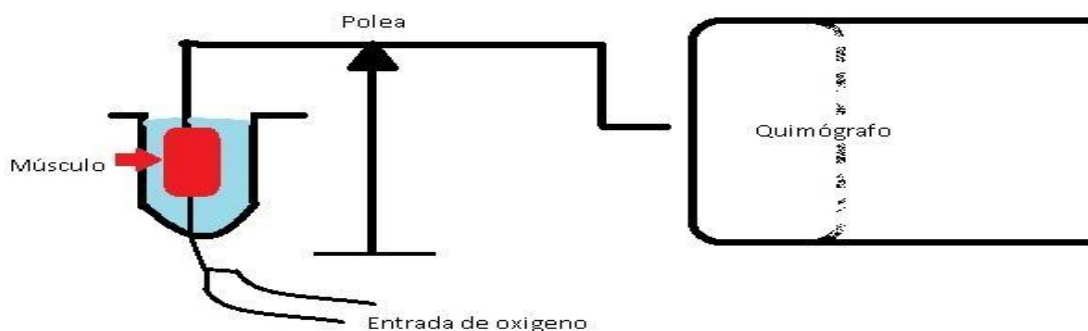
1. La interacción de la Ach sobre los receptores nicotínicos N_m producen un cambio del potencial de membrana, que permite la apertura de canales de Na⁺ hasta producir un potencial de acción que abre los canales de Ca⁺
2. El Calcio extracelular se dirige hacia los depósitos de Ca dentro de la célula y provoca la salida de todo el Ca almacenado (recordar el Calcio es un “saquador”)
3. El calcio Intracelular que ahora se encuentra en el intersticio inhibe al **complejo troponina-tropomiosina** (este complejo tiene como función **impedir** la contracción muscular). A groso modo, el calcio desplaza la tropomiosina permitiendo así la unión de miosina por ende, el acortamiento de espacio entre las fibras, ergo la contracción de la fibra muscular. (Documentarse mas detalladamente sobre el proceso)

Preguntas derivadas del Ringer

- Definición: Solución fisiológica que contiene electrolitos (iones de Na, Ca, K, Cl), azúcar (dextrosa) y **Buffer** (el cual cumple función de tampon para el control del pH)
- El ácido pirúvico y el ácido láctico son residuos de Ciclo de Krebs. De estos, el láctico es expulsado de la célula cuando se encuentra en grandes concentraciones debido una falta de energía (por falta de glucosa). Este ácido lactico causa irritación en el intersticio, una que si se mantiene en el tiempo produce lesión de tejidos.
- Continuando con la idea anterior. Los **Prótidos** (no los lípidos, ni glúcidos u otro) son los mas afectados por los cambios en el pH.

Explicación del experimento (desearía poder grabar una nota de voz aquí 🗣️)

- La descerebración de la rana se hace para impedir aferencias nerviosas (sensación) así el animal no sufre y no libera catecolaminas (que pueden afectar el resultado del experimento). Debido que los Nervios craneales se mantienen intactos, la rana puede ser diseccionada mientras sigue viva.
- Leer sobre la disposición del quimógrafo y como funciona. A groso modo, se coloca en un extremo el musculo del animalito en un recipiente con Ringer (en medio fisiológico) sostenido por abajo (por donde se suministra el oxígeno) y por arriba (una cuerdiva super sensible a movimientos) a un mecanismo de poleas en forma de balanza, que en caso de haber contracción del músculo, el otro extremo de la balanza hace contacto con el papel termosensible dejando una impresión en el mismo.



- Al administrarse la Ach en el Ringer provocará contracciones del músculo que serán reflejadas en el papel del quimógrafo como una deflexión positiva (sube un poco sobre la marca basal). Luego se administran las siguientes dosis de Ach, cada una duplicando la anterior, después de cada dosis se verá una deflexión positiva aun mayor que la anterior. Y se continúa hasta que al duplicar una dosis

administrada la curva no suba mas. **Efecto máximo 100.**

- Este Efecto maximo se explica mediante la **teoría ocupacional de Clark**. Que dice que el efecto maximo se logra cuando todos los receptores (numero finito) se encuentran ocupados por el ligando (Ach en este caso).
- Luego se administra la **Neostigmina**, que trabaja como Agonista indirecto de la Ach, ya que actúa sobre la acetilcolinesterasa (enzima que hidroliza la Ach), impidiendo su efecto.
- Al agregar la Ach junto a la neostigmina se imprime en el quimógrafo una deflexion positiva aun mayor que las obtenidas con solo la Ach
- El **curare** (D-tubocurarina) es un alcaloide proveniente de una planta, causa parálisis flácida al ser administrado. Actúa como antagonista competitivo de la Ach sobre los receptores nicotínicos N_M por ende, **SOLO afecta al músculo esquelético**. Causa muerte por parálisis respiratoria periférica ya que impide la expansión del torax. **Tratamiento:** Ventilación mecánica ambulatoria (respiración boca a boca). Administración de Neostigmina (Intrahospitalario)
- Al ser administrado en el Ringer junto a la Ach, no produce ninguna deflexión. Al aumentarse la dosis progresivamente no muestra cambio hasta llegar a una dosis muy alta donde comienza a mostrar pequeñas deflexiones positivas.

