

## **El receptor GABA<sub>A</sub> modula la señalización por Ca<sup>2+</sup> intracelular, la excitabilidad y la secreción de catecolaminas de las células cromafines adrenales.**

*Tzitzitlini Alejandre-García<sup>1</sup>, Johanna G. Peña-del Castillo<sup>1</sup>, Arturo Hernández-Cruz<sup>1,2</sup>.*

<sup>1</sup>Departamento de Neurociencia Cognitiva. <sup>2</sup>Laboratorio Nacional de Canalopatías. Instituto de Fisiología Celular. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

---

El papel de GABA en la función de las células cromafines (CCs) de la médula suprarrenal apenas está empezando a descubrirse. EL GABA se almacena en gránulos de núcleo denso que contienen catecolaminas (CAs) y probablemente se libera junto con las CA, ATP y opiáceos en respuesta a estímulos fisiológicos, jugando un papel autócrino-parácrino en las CCs. La paradójica "doble acción" de la activación de los receptores a GABA tipo A (GABAA-R) (aumento de la secreción de CA e inhibición de liberación de CA evocada sinápticamente) es sólo un aspecto de la acción multifacética del GABA. En este trabajo se presentan experimentos fisiológicos en rebanadas de tejido en que sugieren que la regulación por GABA de CCs de rata depende del contexto fisiológico: en condiciones de bajo estrés, la activación de GABAA-Rs por GABA endógeno inhibe tónicamente la liberación de acetilcolina por las terminales del nervio esplácnico y disminuye las fluctuaciones espontáneas de Ca<sup>2+</sup> intracelular, frenando la secreción no deseada de CA. Durante una situación estresante, las terminales de nervio esplácnico liberan acetilcolina, que despolariza a las CCs, provocando una sustancial influjo de Ca<sup>2+</sup> necesario para un secreción vigorosa de CA. Con el tiempo, la secreción de CA disminuye, debido a la inhibición voltaje independiente de canales de Ca<sup>2+</sup> y desensibilización de los receptores nicotínicos colinérgicos. La activación de GABA<sub>A</sub>-R es despolarizante en 50% de las CCs y podría ayudar a mantener la exocitosis de CA bajo intenso estrés. No obstante, los GABA<sub>A</sub>Rs no producen excitación en el 50% restante, ya sea porque las hiperpolariza o no causa una respuesta visible. La excitación o inhibición mediada por GABA<sub>A</sub>-R depende de la concentración de cloruro intracelular ([Cl<sup>-</sup>]<sub>i</sub>), y por esa razón el papel de los transportadores de aniones que regulan la [Cl<sup>-</sup>]<sub>i</sub> de las CCs es crucial. Estos resultados subrayan la importancia de un mecanismo nuevo y complejo mediado por el GABA, que regula la actividad de las CCs y por tanto la secreción de CA.

Fuentes de Financiamiento: 279820 (Laboratorio Nacional de Canalopatías), CB 240305 (CONACYT) y PAPIIT IN211616 (DGAPA-UNAM).