

PARTICIPAÇÃO DA VIA DE SINALIZAÇÃO DA PROTEÍNA CINASE D₁ (PKD₁) SOBRE A REATIVIDADE VASCULAR EM RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS

Lorencini, P.Z.¹, Albuquerque, B.M.V.¹, Silva, R.F.C.¹, Nascimento, T.B.¹, Bossuyt, J.², Jacobsen, B.B.¹, Stefanon, I.¹

¹ Departamento de Ciências Fisiológicas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil

² Department of Pharmacology, University of California Davis, Davis, CA, USA

Palavras-chave: Proteína Cinase D₁, Reatividade Vascular, Hipertensão Arterial, Angiotensina II, Endotélio Vascular.

INTRODUÇÃO: A hipertensão arterial (HA) é uma doença multifatorial que envolve alterações morfofuncionais na reatividade vascular. Muito embora saiba-se que os vasos sanguíneos expressem a enzima proteína cinase D₁ (PKD₁), não está claro sua participação da regulação da reatividade vascular na HA. O objetivo deste estudo foi avaliar a participação da via de sinalização da PKD₁ sobre a reatividade vascular em ratos espontaneamente hipertensos (SHR). **MÉTODOS:** Utilizou-se 20 ratos SHR, pesando 257 ± 5g. A reatividade vascular dos anéis de aorta torácica foi avaliada nas curvas concentração-resposta à fenilefrina e à angiotensina II, na presença e ausência do inibidor seletivo da PKD₁, CID 3,2µM; L-NAME 100µM, inibidor não-seletivo da enzima óxido nítrico sintase (NOS); composto 1400W 1µM, inibidor seletivo da iNOS; N-ω-cloridrato-propil-L-arginina 0,5µM, inibidor seletivo da nNOS (CEUA-Ufes 02/2020). Análise estatística: ANOVA *one-way, post hoc de Tukey*. **RESULTADOS:** Na presença do endotélio vascular, o CID reduziu a vasoconstrição induzida pela fenilefrina, porém não modificou a resposta a angiotensina II. Esse resultado sugere a participação da PKD₁ sobre a reatividade vascular mediada por receptores α-adrenérgicos. Na ausência do endotélio vascular (E-), o CID reduziu a contração induzida pela fenilefrina e pela angiotensina II (Angiotensina 10⁻⁵ M: E= 137,0 ± 13% vs E-CID= 89,9 ± 3,3%* para KCl 75mM, * p<0,01). Logo, a via da PKD₁ modula a resposta a fenilefrina na presença e na ausência do endotélio vascular, mas modula

a resposta a angiotensina II de forma dependente do endotélio. O aumento da reatividade induzida por L-NAME não foi modificada pelo CID (Fenilefrina $10^{-3,5}M$: Controle= $116,6 \pm 13,5\%$; CID= $60,0 \pm 14,5\%^*$; L-NAME= $138,9 \pm 14,6\%$; L-NAME + CID = $116,3 \pm 13,9\%$, $*p < 0,01$). Durante a inibição da nNOS, o CID reduziu o aumento da resposta contrátil a angiotensina II (N- ω -cloridrato-propil-L-arginina= $68,0 \pm 9,9\%$ vs N- ω -cloridrato-propil-L-arginina + CID= $42,1 \pm 8,8\%$, $*p < 0,01$). Esse resultado demonstra que a via de síntese de NO, dependente da enzima nNOS, participa da resposta contrátil induzida pela angiotensina II dependente da sinalização da PKD1. **CONCLUSÃO:** Nos animais SHR, a reatividade vascular mediada por fenilefrina e angiotensina II depende da via de sinalização da PKD1 com modulação de NO endotelial.

Apoio financeiro: CAPES, UC Davis, FAPES, CNPq, UFES.