

WPŁYW AKTYWNOŚCI RECEPTORA WAPNIOWEGO (CaR) NA POZIOM INSULINY I GLUKOZY WE KRWI W OBECNOŚCI AKTYWATORA KANAŁÓW K_{ATP} U SZCZURÓW.

Anna Szczoczarz¹, Krzysztof Szafranski², Konrad Boblewski¹, Artur Lehmann¹, Jarosław Sławiński², Apolonia Rybczyńska¹

¹Katedra i Zakład Patofizjologii Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny

Mechanizm sekrecji insuliny przez komórki β trzustki obejmuje zamknięcie kanałów K_{ATP}, depolaryzację błony komórkowej i napływ Ca²⁺ do wnętrza komórki. Wzrost wewnątrzkomórkowego Ca²⁺ może być również wywołany aktywacją receptora wapniowego (CaR) występującego w wyspach trzustkowych. Diazoksyd hamuje wydzielanie insuliny i zwiększa stężenie glukozy we krwi. Mechanizm działania diazoksydu polega na otwarciu kanałów K_{ATP} i zahamowaniu napływu Ca²⁺ do komórek.

Niniejsze badanie miało na celu zbadanie w warunkach *in vivo* wpływu aktywacji CaR przez R-568 i hamowania CaR przez NPS2143 na poziom insuliny i glukozy w osoczu w obecności diazoksydu.

Szczury Wistar, po głodzeniu, znieczulono inaktywną i obciążono i.p. diazoksydem w dawce 40 mg/kg m.c. R-568 i NPS2143 podano dożylnie odpowiednio w dawkach 1 i 2 mg/kg m.c. Poziomy glukozy, Ca²⁺ i insuliny mierzono w wybranych punktach czasowych, podczas gdy ciśnienie krwi było monitorowane stale.

Diazoksyd znacząco podwyższył poziom insuliny we krwi u szczurów diazoksyd/R-568 i obniżył w grupie diazoksyd/NPS2143 w porównaniu do zwierząt, którym podawano sam diazoksyd. Ponadto, diazoksyd podwyższył poziom glukozy we krwi we wszystkich grupach. Jednak w porównaniu ze szczurami otrzymującymi sam diazoksyd, stężenie glukozy było niższe w grupie diazoksyd/R-568 oraz wyższe w grupie diazoksyd/NPS2143.

Wyniki te podkreślają znaczenie aktywności CaR w hipoinsulinemii i hiperglikemii wywołanej diazoksydem.