

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

www.gumed.edu.pl

WSTĘP

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.

CEL

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.

METODY

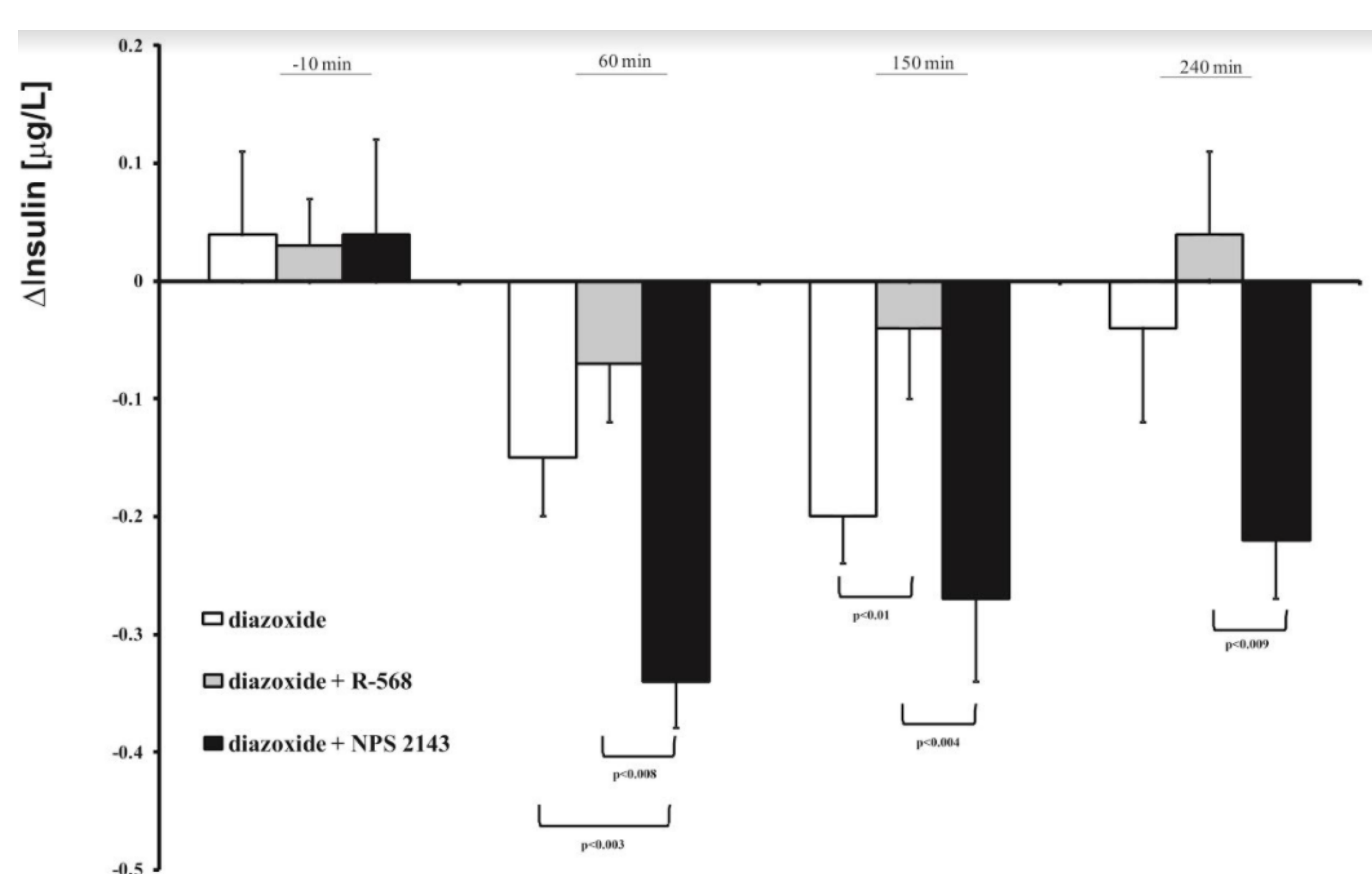
Doświadczenia zostały wykonane na samcach szczurów szczepu Wistar, które przed doświadczeniem były głodzone przez 14 godzin. Po 14 godzinnym głodzeniu zostały znieczulane przy pomocy inaktywny w dawce 100 mg/kg m.c. Następnie zwierzętom wykonano tracheotomię, wprowadzono dren polietylenowy do tętnicy (próbki krwi do badań stężenia glukozy i insuliny) oraz żyły (podawanie płynu infuzyjnego bądź NPS 2143 oraz R568). Ostatnim etapem było wprowadzenie drenu do pęcherza moczowego (kontrola diurezy moczu).



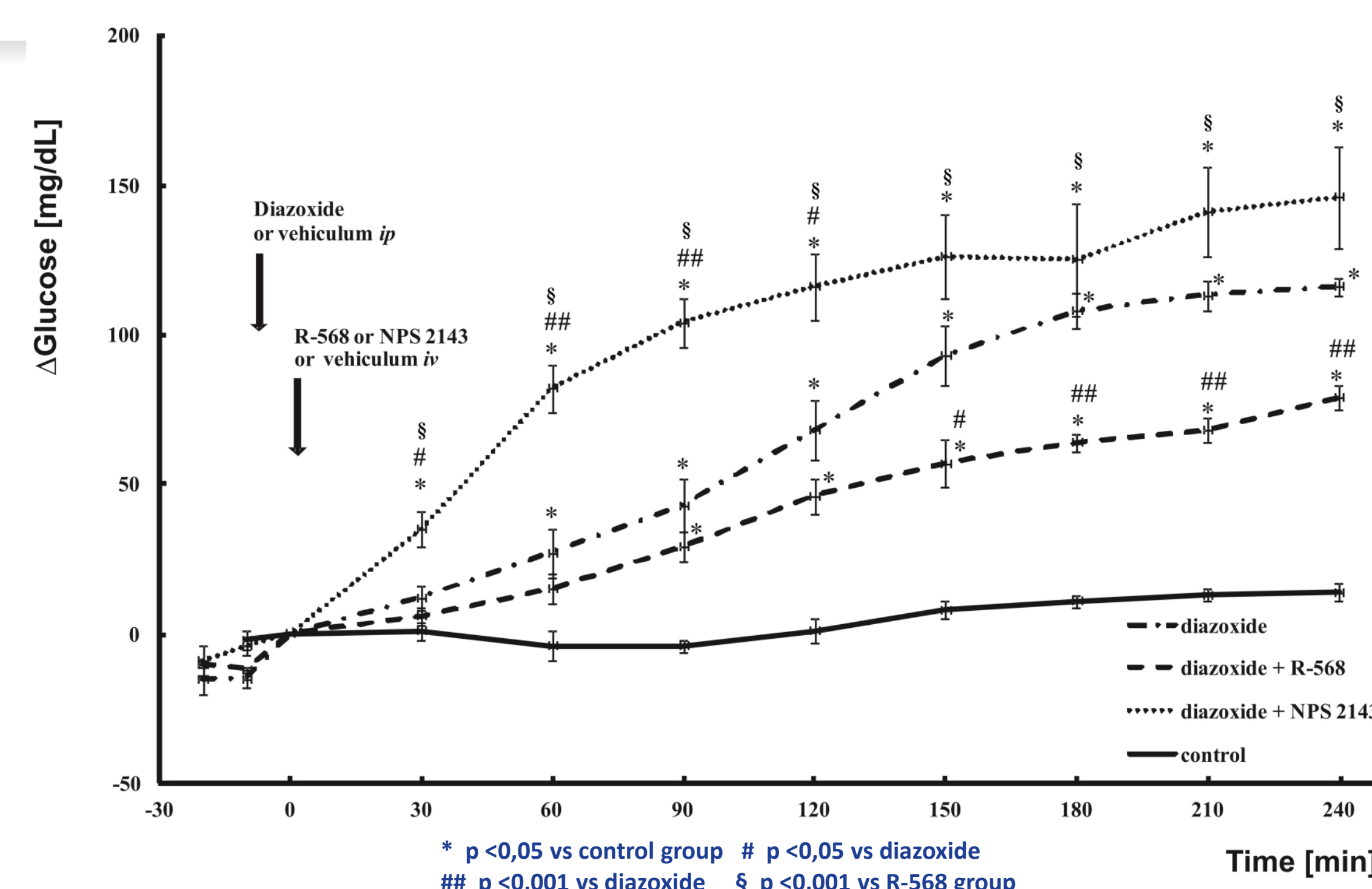
WYNIKI

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.

Wpływ inhibicji i aktywacji CaR na stężenie insuliny we krwi w obecności aktywatora kanału potasowego



Wpływ inhibicji i aktywacji CaR na stężenie glukozy we krwi w obecności aktywatora kanału potasowego



Wpływ aktywności CaR na średnie ciśnienie tętnicze w obecności aktywatora kanału potasowego

Time [min]	MAP [mmHg]			
	control (n=6)	diazoxide (n=5)	diazoxide/R-568 (n=5)	diazoxide/NPS 2143 (n=5)
-10	117±4	116±2	114±2	117±4
60	108±4	85±3**	89±2**	87±7**
150	104±4*	79±5**	77±2**	90±6*
240	103±5*	82±7**	80±3**	84±5**

* p<0,05 vs initial period # p < 0,05 vs control group

Wpływ aktywności CaR na stężenie Ca²⁺ we krwi w obecności aktywatora kanału potasowego

Time [min]	Ca ²⁺ [nmol/L]			
	control (n=5)	diazoxide (n=5)	diazoxide/R-568 (n=5)	diazoxide/NPS 2143 (n=5)
-20	1.36±0.01	1.36±0.02	1.35±0.01	1.38±0.01
60	1.36±0.01	1.37±0.01	1.16±0.01**	1.43±0.01**
120	1.37±0.01	1.34±0.02	1.20±0.01**	1.42±0.01**
180	1.37±0.02	1.31±0.02	1.26±0.01**	1.36±0.02

* p<0,05 vs initial period # p < 0,05 vs control group

WNIOSKI

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



Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



26³⁺

KONFERENCJA
NAUKOWA
WYDZIAŁU FARMACEUTYCZNEGO