



11º Congresso de Pesquisa

EFLUXO DE K⁺ EM CÉLULAS ? PANCREÁTICAS PERFUNDIDAS COM DIAZOXIDA

Autor(es)

CARLOS ALBERTO DA SILVA
EDER JOÃO ARRUDA
MARCOS FABIO RIBEIRO DE ABREU
DAIANE CRISTINA CHRISTOFOLETTI

Resumo Simplificado

Os secretagogos de insulina incluem nutrientes que são metabolizados pela célula b, substâncias que estimulam o metabolismo de substratos endógenos e agentes farmacológicos, os quais promovem alterações elétricas na membrana das células b induzindo a secreção da insulina. Após entrar na célula b, a glicose é fosforilada modificando a relação ATP/ADP provocando o fechamento dos canais de potássio e o desencadeamento do processo excitatório. No tratamento do diabetes mellitus tipo 2, classicamente se utiliza fármacos estimulantes da secreção da insulina, tal como as sulfoniluréias cujo mecanismo de ação é o bloqueio de canais de potássio ATP-sensíveis (KATP) existentes na célula beta pancreática, mecanismo similar ao descrito para a ação do tiopental que apresenta ação enquanto secretagogo. Por outro lado, tem sido sugerido que a substância diazóxido pode ser uma importante ferramenta no controle glicêmico de hipoglicêmicos, por atuar possivelmente na permeabilidade ao K⁺. Recentemente foi descrito que fibras musculares apresentam uma população de KATP similares aos detectados nas células ? pancreáticas os quais atuam na manutenção das condições elétricas das fibras enquanto facilitadoras da atividade contrátil além de modular a fosforilação oxidativa mitocondrial. A proposta deste trabalho foi identificar o sítio de ação do diazóxido tendo como modelo experimental a avaliação da permeabilidade ao K⁺ em ilhotas pancreáticas isoladas. Utilizou-se ratos Wistar (3 meses) que foram laparotomizados, o pâncreas coletado e as ilhotas isoladas por meio da colagenase e posteriormente incubadas por 40 minutos em solução de Krebs contendo o radioisótopo ⁸⁶Rb seguido da perfusão com diazóxido 20µg/mL e/ou tiopental 0,2mM ou 2mM sendo o efluente coletado para determinação da radioatividade. Na análise estatística, os comportamentos do efluxo do radioisótopo foram comparados através da análise de variância, seguida pelo teste de Tukey, p<0,05. Como resultado foi observado alta taxa de efluxo na primeira fase da perfusão sugerindo que o diazóxido possa estar atuando através da abertura dos canais KATP promovendo aumento do efluxo do ⁸⁶Rb, uma vez que, não exerce ação em outros canais presentes nas células beta. Para dirimir sobre o sítio de ação do diazóxido, o tiopental foi inserido no meio perfusor no 40º minuto sendo observado significativa redução no efluxo do ⁸⁶Rb até índice de normalidade, permanecendo até o 60º minuto. A partir deste ponto da perfusão, o tiopental foi retirado da solução perfusora e o fluxo foi rapidamente elevado corroborando com a constatação que o tiopental bloqueou o mesmo sítio onde o diazóxido possivelmente possa estar agindo. A literatura tem demonstrado a importância dos canais de potássio KATP na manutenção de potenciais de repouso facilitadores da propagação do potencial de ação na fibra muscular, além de ressaltar que a ativação destes canais pode minimizar a injúria provocada por lesão muscular e o desenvolvimento de atrofia, assim, o diazóxido se mostra uma ferramenta farmacológica promissora a ser estudada em modelos de lesão muscular.