

Alterações na modulação da Na,K-ATPase pela glicose em célula β -pancreática de animais intolerantes à glicose

AR Costa^{1,2}, CM Antunes^{1,3}, J Cruz-Morais^{1,2}

¹*Departamento de Química, ²Instituto de Ciências Agrárias e Ambientais Mediterrânicas (ICAAM), Universidade de Évora, Largo dos Colegiais 2, 7000 Évora; ³Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Universidade de Coimbra, 3004-517 Coimbra; acrc@uevora.pt*

A diabetes tipo 2 é uma síndrome metabólica, que se caracteriza por alterações da secreção ou acção da insulina, cujas bases bioquímicas não estão completamente esclarecidas. Na célula- β , a resposta fisiológica à glicose envolve a despolarização, resultante principalmente do fecho de canais de K^+ sensíveis ao ATP, seguido do influxo de Ca^{2+} por canais sensíveis à voltagem tipo-L e consequente aumento da concentração intracelular de Ca^{2+} , necessário à exocitose da insulina, hormona responsável pela homeostasia da glicose.

A Na,K-ATPase (ou bomba de sódio), é o sistema de transporte activo responsável por manter o gradiente transmembranar de Na^+ e K^+ . Estudos recentes têm sugerindo que a inibição da Na,K-ATPase possa contribuir para a despolarização induzida por glicose.

Como o acoplamento estímulo-secreção se encontra alterado em célula- β de animais diabéticos, propoemo-nos estudar a participação da Na,K-ATPase neste mecanismo utilizando um modelo de pré-diabetes que se caracteriza essencialmente por apresentar alterações na curva de tolerância à glicose. Para isso, desenvolveu-se um método que permite avaliar a actividade da bomba em células β -pancreáticas primárias, mantidas em culturas aderentes, que preservam os processos de transdução de sinal.

Com este método observámos que a glicose inibe a Na,K-ATPase em animais normais, estando este processo significativamente atenuado em animais pré-diabéticos. Observámos ainda que a secreção de insulina estimulada por glicose, nas células de pré-diabéticos, é cerca de 4 vezes menor relativamente aos controlos. Estes dados permitem-nos sugerir que a regulação da bomba por glicose se encontra modificada em animais pré-diabéticos, podendo contribuir para as alterações dos mecanismos iónicos responsáveis pelo acoplamento estímulo-secreção, nomeadamente na cinética da despolarização, comprometendo a secreção de insulina.

O trabalho prossegue no sentido de esclarecer os mecanismos através dos quais a glicose induz inibição na Na,K-ATPase, bem como no levantamento dos factores que podem contribuir para as diferenças observadas entre os animais normais e pré-diabéticos, nomeadamente ao nível da expressão isoenzimática.