

Streszczenie tematu badawczego do Studium Doktoranckiego

Tytuł: Rola wybranych receptorów purynowych P1 i P2 w regulacji wewnątrznerkowego krążenia krwi i wydalania nerkowego podczas rozwoju indukowanej cukrzycy u szczura.

Kierownik projektu: dr hab. L. Dobrowolski

Opis:

Długotrwale podwyższone stężenie glukozy we krwi (hiperglikemia) prowadzi do upośledzenia czynności szeregu narządów, m.in. nerek (nefropatia cukrzycowa) aż do ich całkowitej niewydolności. Dysfunkcja nerek może być następstwem m.in. zmian uwalniania czynników parakrynnych, np. ATP i adenozyiny (metabolitu rozkładu ATP) lub wzmożonym uwalnianiem wolnych rodników. Wyniki dotychczasowych badań nie są jednoznaczne co do kierunku tych zmian. W naczyniach nerkowych, działanie ATP i adenozyiny, kurczące lub rozszerzające, zależy od rodzaju pobudzonego receptora purynowego z grupy P1 (dla których agonistą jest adenozyina) lub z grupy P2 (ich agonistą jest ATP). Ponadto za pośrednictwem tych receptorów zlokalizowanych w różnych odcinkach kanalików nerkowych, ATP i adenozyina mogą także modyfikować wydalanie wody i jonów. Wykazywano też, że w cukrzycy może dochodzić do zmiany ekspresji receptorów z grupy P1 i P2, jednakże istnieją kontrowersje, co do kierunku zmian dla poszczególnych receptorów w każdej z grup. Natomiast nie badano czy modyfikacje te przebiegają podobnie w różnych obszarach nerki (rdzeń vs. kora) oraz jaki jest ich związek z zaawansowaniem choroby. Wiadomo, że stan nerkowego krążenia krwi, a w szczególności w rdzeniu, wpływa na wydalanie nerkowe oraz objętość i skład płynów ustrojowych, co ma kluczowe znaczenie dla utrzymania prawidłowego ciśnienia krwi.

Doświadczalna cukrzyca będzie wywoływana u wyjściowo normoglikemicznych i normociśnieniowych szczurów. Przez kolejne dni po indukcji cukrzycy u czuwających zwierząt będą monitorowane parametry wydalania nerkowego. Po zakończeniu obserwacji, krótko lub długoterminowej, zostaną przeprowadzone doświadczenia ostre u zwierząt uśpionych, chirurgicznie przygotowanych do eksperymentu. Chcemy zbadać wpływ wybranych receptorów P1 lub P2 jednocześnie na krążenie ogólnoustrojowe i funkcje nerek: zmiany całkowitego przepływu krwi i zmiany ukrwienia lokalnego (kora, rdzeń) oraz wydalanie, a także na zmiany stężenia wolnych rodników w rdzeniu i korze nerki *in situ* (za pomocą odpowiednich czujników selektywnych dla wolnych rodników).

Celem projektu jest ustalenie czy rola wybranych receptorów P1 i P2 w regulacji wewnątrznerkowego krążenia krwi i czynności wydalniczej nerki ulega modyfikacji w cukrzycy. Interesujące jest czy w zależności od fazy rozwoju choroby efekty stymulacji lub hamowania poszczególnych receptorów w naczyniach rdzenia i kory nerki są odmienne niż u zwierząt zdrowych i jaki wpływ ma na to aktualny stan uwalniania wolnych rodników w nerce.