

STRESZCZENIE

Przewlekła choroba nerek (PChN) jest jedną z chorób cywilizacyjnych, a jej przebieg wiąże się z poważnymi konsekwencjami ogólnoustrojowymi. Poznanie mechanizmów, poprzez które niewydolność nerek wpływa na najważniejsze narządy, może przyczynić się do wydłużenia i poprawy jakości życia pacjentów. Do najczęstszych powikłań należą zaburzenia gospodarki węglowodanowej, a nieprawidłowości dotyczą m.in. metabolizmu węglowodanów i poziomu hormonów regulujących gospodarkę węglowodanową. Wyspy trzustkowe są miejscem syntezy i sekrecji insuliny i glukagonu, dwóch głównych hormonów regulujących poziom glukozy we krwi.

Obecność receptorów CB1, CB2 w komórkach wysp trzustkowych oraz istotna rola układu endokannabinoidowego w regulacji wydzielania insuliny i glukagonu, a także wpływ aktywacji/blokady tych receptorów na funkcje i przeżywalność wielu typów komórek w warunkach patologicznych, dają nadzieję na skuteczną terapię zaburzeń gospodarki węglowodanowej nie tylko w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek.

Białko S100A6 jest sensorem jonów wapnia w komórce, ma również zdolność wiązania innych ligandów, przez co bierze udział w regulacji wielu procesów komórkowych. W warunkach podwyższonego stężenia wapnia białko to bierze udział w sekrecji insuliny przez komórki β .

W celu poszerzenia wiedzy o patogenezie zaburzeń wysp trzustkowych w mocznicy oraz przy braku doniesień na temat receptorów endokannabinoidowych i białka S100A6 w niewydolności nerek postanowiono przeprowadzić badania, których celem była analiza immunohistochemiczna i morfometryczna receptorów CB1, CB2, białka S100A6, receptorów wapniowych, insuliny i glukagonu w wyspach trzustkowych w doświadczalnej mocznicy.

Badania przeprowadzono na materiale archiwalnym pochodzącym od 18 szczurów rasy Wistar: 5 szczurów nie poddanych żadnemu zabiegowi chirurgicznemu, 5 szczurów pozornie

operowanych i 8 szczurów z indukowaną chirurgicznie mocznicą tj. po usunięciu prawej nerki i pozbawieniu 70% części korowej lewej nerki. Po upływie 28 dni od zabiegu chirurgicznego pobrano część ogonową trzustki i utrwalono w płynie Bouin'a, a następnie w rutynowy sposób przeprowadzono do bloczków parafinowych.

W celu ogólnej oceny histologicznej skrawki barwiono metodą H+E. Wykorzystując reakcje immunohistochemiczne, wykrywano obecność: receptorów CB1, CB2, białka S100A6, receptorów wapniowych (podjednostce $\alpha 1$), insuliny i glukagonu. Wyniki barwień immunohistochemicznych oceniano w mikroskopie świetlnym Olympus BX41 posiadającym tor wizyjny, sprzężony z komputerem PC, wyposażonym w program morfometryczny do analizy obrazu NIS-Elements Advanced Research firmy Nikon.

Dane dotyczące intensywności reakcji immunohistochemicznych oraz cech morfometrycznych wysp trzustkowych (długość, szerokość, krągłość i pole powierzchni) poddano analizie statystycznej przy użyciu arkusza kalkulacyjnego Microsoft Office Excel 2010 oraz pakietu statystycznego Statistica version 12.5 PL (StatSoft Inc. USA). Dla wszystkich mierzonych parametrów wyliczono średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe, a następnie wykonano analizę statystyczną przy użyciu testu T- studenta. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$.

Analiza morfometryczna wykazała istotny statystycznie wzrost pola powierzchni oraz spadek wskaźnika krągłości wysp trzustkowych szczurów z indukowaną chirurgicznie mocznicą w odniesieniu do grupy kontrolnej.

Analiza densytometryczna wykazała znamienne wzrost intensywności reakcji wykazujących receptor CB2, kanały wapniowe i glukagon, a także spadek intensywności reakcji wykazujących receptor CB1, białko S100A6 oraz insulinę w wyspach trzustkowych szczurów mocznicowych w porównaniu do zwierząt z prawidłową czynnością nerek.

Uzyskane z przeprowadzonych badań wyniki wskazują, że w przewlekłej niewydolności nerek dochodzi do zaburzeń morfologii wysp trzustkowych oraz funkcji komórek α i β . Obserwowane w przeprowadzonym doświadczeniu zmiany mogą być konsekwencją rozregulowania mechanizmów utrzymujących homeostazę ustroju, a więc mogą stanowić proces adaptacyjny mający na celu ograniczenie zaburzeń gospodarki węglowodanowej w mocznicach.