

B209

**BUSCA DE NOVOS MEDICAMENTOS POTENCIALIZADORES DA SECREÇÃO DE INSULINA: IMPORTÂNCIA PARA O TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Márcio Silva Chaves (Bolsista PIBIC/CNPq) e Prof. Dr. Antonio Carlos Boschero (Orientador), Instituto de Biologia - IB, UNICAMP

Devido ao grande número de indivíduos diabéticos tipo 2, faz-se necessária a busca de novos medicamentos para o seu tratamento. Os derivados imidazólicos são compostos que têm sido estudados por apresentarem uma atividade hipoglicemiante. Estudamos os efeitos do EFAROXAN, derivado imidazólico, sobre ilhotas de Langerhans isoladas de ratos adultos. Grupos de 5 ilhotas foram incubadas em solução KREBS-bicarbonato contendo 2,8 ou 16,7 mM de glicose por 1 h sendo a insulina secretada avaliada por RIA. As ilhotas foram isoladas por digestão do pâncreas com colagenase e cultivadas em meio RPMI contendo ou não EFAROXAN (100  $\mu$ M) por 3 dias. A expressão do mRNA da insulina, PKC $\alpha$  e GLUT-2 nessas ilhotas foi avaliada por RT-PCR semi-quantitativo, utilizando-se o RNA ribossomal como controle interno. Já a expressão das proteínas da PKC $\alpha$  e PKA foi avaliada por Western-blot. O tratamento por 3 dias com EFAROXAN aumentou a secreção de insulina induzida por glicose comparada a ilhotas controles, aumentou a expressão dos genes da insulina e da PKC $\alpha$ , mas não do GLUT-2 e diminuiu a expressão da proteína da PKC $\alpha$ . Estes resultados indicam que o efeito potencializador do EFAROXAN sobre a secreção de insulina depende de uma maior disponibilidade de insulina nas células  $\beta$ -pancreáticas. Os efeitos do EFAROXAN na expressão do mRNA e da proteína da PKC $\alpha$  são contraditórios e não permitem concluir sobre a participação dessa proteína no processo.

Secreção de Insulina - Efaroxan - Western-blot