

**Tytuł:** Wpływ wtórnych metabolitów roślinnych na regulację wydzielania insuliny i mechanizm leżący u jej podstaw

Cukrzyca typu 2 jest chorobą, która wiąże insulinooporność z dysfunkcją komórek  $\beta$  trzustki. W oparciu o obecną wiedzę na temat patofizjologii tej choroby opracowano wiele terapii przeciwcukrzycowych, mających na celu poprawę kontroli glikemii i spowolnienia postępu choroby. Niemniej jednak mają one ograniczoną skuteczność i liczne skutki uboczne. W tym kontekście wyciągi roślinne i ich aktywne składniki są uważane za ważny obszar poszukiwań nowych terapii przeciwcukrzycowych.

Niniejsza praca miała na celu znalezienie naturalnego źródła wtórnych metabolitów roślinnych potencjalnie zdolnych do ochrony funkcji komórek  $\beta$ , stymulowania wydzielania insuliny w sposób zależny od glukozy oraz wyjaśnienia mechanizmu ich działania.

Dwadzieścia ekstraktów roślinnych sprofilowano fitochemicznie za pomocą LC-MS, co doprowadziło do identyfikacji i izolacji 39 czystych związków. Flawonoidy, lignany i kumaryny zostały przebadane pod kątem zdolności do modulowania funkcji komórek  $\beta$  na modelu komórkowym INS-1. Niektóre z badanych flawonoidów i kumaryn zwiększały wydzielanie insuliny indukowane glukozą, podczas gdy dla lignanów nie zaobserwowano takiego efektu. Następnie zbadano mechanizm działania aktywnych metabolitów, oceniając ich wpływ na aktywność elektryczną komórek, stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego oraz śladowe prądy kanałów wapniowych i potasowych. Aktywność potwierdzono również dla ekstraktów farmakopealnych zawierających kumaryny.

Odkrycia te mogą mieć wpływ na tradycyjne stosowanie korzeni dzięgli w leczeniu cukrzycy typu 2. Stwierdzono działanie insulinotropowe trzech farmakopealnych korzeni dzięgli, a ich profil metaboliczny skorelowano z aktywnością farmakologiczną, zidentyfikowano kluczowe struktury odpowiedzialne za modulację wydzielania insuliny. Zbadano mechanizm działania wybranych aktywnych metabolitów. Aktywne metabolity roślinne mogą również stać się wiodącymi strukturami w poszukiwaniu nowych terapii przeciwcukrzycowych.

**Słowa kluczowe:** cukrzyca typu 2, funkcja komórek beta trzustki, mechanizm działania, kumaryny, flawonoidy, lignany.

