

W odpowiedzi na kontakt płytek krwi z kolagenem, odsłoniętym po uszkodzeniu warstwy śródbłonna wyściełającej naczynie, dochodzi do aktywacji płytek krwi. Jest to naturalny mechanizm pozwalający na zahamowanie krwawienia po uszkodzeniu ciągłości naczynia krwionośnego. Jednakże, w niektórych stanach chorobowych, jak ma to miejsce w cukrzycy, dochodzi do nadmiernej aktywacji oraz wzmożonej reaktywności płytek krwi, co może przyczynić się do powstawania zmian o charakterze patologicznym, zarówno w mniejszych, jak i większych naczyniach krwionośnych. Zmiany te są źródłem powikłań sercowo-naczyniowych odpowiedzialnych za dwa na każde trzy zgony wśród tej grupy pacjentów. Jednak mechanizmy leżące u podstaw zaburzenia aktywacji płytek i ich zwiększonej wrażliwości na działanie czynników stymulujących nadal pozostają niejasne.

Wydaje się, że potencjalnym regulatorem funkcji płytek mogą być komórkowe generatory energii, czyli mitochondria. Nieliczne badania wskazują, że procesy prowadzące do powstania zakrzepu, takie jak aktywacja, uwalnianie ziarnistości, czy agregacja, wymagają dostarczenia odpowiedniej porcji energii i prowadzą do zintensyfikowania komórkowej glikolizy i zwiększenia fosforylacji oksydacyjnej. Co więcej, zahamowanie mitochondrialnego oddychania może skutkować redukcją uwalniania ziarnistości z płytek krwi, jak również prowadzić do zmniejszenia agregacji. W związku z tym, zmiany w funkcjonowaniu mitochondriów mogą w znaczny sposób przekładać się na zmiany w funkcjonowaniu całych komórek, w tym, wpływać na ich właściwości prokoagulacyjne (sprzyjające tworzeniu zakrzepu). Długotrwałe narażenie płytek na działanie wysokich stężeń glukozy w przebiegu cukrzycy, może prowadzić do zmian w funkcjonowaniu mitochondriów w tych komórkach, zwłaszcza, biorąc pod uwagę fakt, że glukoza jest głównym źródłem energii dla płytek krwi. Wysokie stężenie glukozy wewnątrz płytek krwi może prowadzić do zwiększenia podaży pirogronianu i przyspieszenia pracy mitochondriów, prowadząc w konsekwencji do zwiększonej produkcji nukleotydów adeninowych, wytworzenia wyższego potencjału w poprzek wewnętrznej błony mitochondrialnej oraz powstawania nadmiernej ilości reaktywnych form tlenu (RFT). Zarówno nukleotydy adeninowe, jak i reaktywne formy tlenu mogą potencjalnie wpływać na prokoagulacyjne funkcje płytek krwi. Dlatego celem moich badań jest ocena wpływu długotrwałego zaburzenia metabolizmu węglowodanów w cukrzycy na funkcjonowanie mitochondriów w płytkach krwi oraz ocena związku między tymi parametrami a powstawaniem stanu prokoagulacyjnego oraz wskazanie potencjalnych mechanizmów łączących oba zjawiska. Badając jednocześnie oddychanie mitochondrialne, potencjał mitochondrialny, produkcję RFT i produkcję nukleotydów adeninowych w mitochondriach oraz markery aktywacji i reaktywności płytek krwi próbuję ocenić zależności między tymi zmiennymi oraz mechanizmy łączące te zjawiska. W toku dotychczasowych badań wykazałam, że płytki krwi pochodzące od szczurów z nieleczoną cukrzycą doświadczalną charakteryzujące się zwiększoną aktywacją, zmianami w odpowiedzi na bodźce stymulujące i zwiększoną produkcją tromboksanu A₂, wykazują również zmiany w oddychaniu mitochondrialnym oraz hiperpolaryzację wewnętrznej błony mitochondrialnej. Zmiany w badanych parametrach mitochondrialnych dodatnio korelowały ze zwiększoną aktywacją płytek, co oznaczać to może interesujące połączenie pomiędzy funkcjonowaniem mitochondriów płytek krwi i aktywacją spoczynkową płytek krążących. W związku z obiecującymi wynikami planuję poszerzyć zakres badań o ocenę funkcjonowania mitochondriów w płytkach krwi pochodzących od pacjentów z nowo rozpoznaną cukrzycą typu 2. Jak również, ocenić zdolność metforminy do obniżania aktywacji płytek krwi w cukrzycy na skutek łagodnego hamowania oddychania mitochondrialnego.

Zaprezentowane badania pozwolą na poszerzenie wiedzy w zakresie zaburzeń homeostazy w cukrzycy oraz określenie wpływu metabolizmu energetycznego na aktywację płytek krwi. Planowane badania mogą przyczynić się do poznania mechanizmu nadmiernej aktywacji płytek krwi w cukrzycy, co w przyszłości mogłoby posłużyć jako podwalina do poszukiwania zupełnie nowego typu leków przeciwplatek. Realizacja przedstawionych badań może wesprzeć naukę w walce z cukrzycą oraz jej powikłaniami, dając nadzieję na lepsze i dłuższe życie zmagających się z tą chorobą ludzi.