

Cukrzyca typu 1 (T1D) jest chorobą cechującą się bezwzględnym niedoborem insuliny i zwiększonym stężeniem glukozy we krwi. Szczyt zachorowań przypada na 10-14 rok życia ale choroba może wystąpić w każdym wieku. Szacuje się, że corocznie liczba dzieci z T1D przyrasta o 78 tys. Długotrwale utrzymujące się wysokie stężenie glukozy we krwi u pacjentów z niewyrównaną T1D prowadzi do uszkodzenia nerek cechującego się zmniejszeniem zdolności do filtracji krwi oraz do zwiększonego wydalania z moczem białek, głównie albuminy. W stanie zdrowia, nerki ogrywają kluczową rolę w utrzymywaniu stałości składu środowiska wewnętrznego organizmu człowieka. Około 20% osocza przepływającego przez nerki ulega filtracji kłębuszkowej przez wielowarstwowy filtr utworzony z komórek śródbłonka naczyń kapilarnych kłębuszka nerkowego, błony podstawnej i podocytów razem współtworzących tzw. kłębuszkową barierę filtracyjną (KBF). Jest ona przepuszczalna dla wody oraz elektrolitów (np. jonów sodu, potasu, wodorowęglanów) oraz związków drobnocząsteczkowych osocza (np. mocznik, kreatynina) natomiast jest praktycznie nieprzepuszczalna dla białek osocza o masie cząsteczkowej większej od 70 kDa, między innymi albuminy. Właściwości fizykochemiczne KBF modyfikowane są przez pobudzenie receptorów błonowych, w tym heterogenną grupę receptorów nukleotydowych P2 (P2Rs) aktywowanych przez zewnątrzkomórkowe nukleotydy (np. ATP, ADP, UTP, UDP). P2Rs są zlokalizowanych na komórkach współtworzących KBF ale również na pozostałych komórkach kłębuszka nerkowego, np. mezagiocytach. Poszczególne komórki uwalniają wewnątrzkomórkowe nukleotydy do płynu zewnątrzkomórkowego w sposób konstytutywny oraz po stymulacji biochemiczno-farmakologicznej. W płynie pozakomórkowym nukleotydy są sekwencyjnie metabolizowane do związków niewykazujących aktywności w stosunku do P2Rs co doprowadza do zmniejszenia wewnątrzkomórkowego sygnowania P2Rs.

Ze względu na fakt, iż progresja dysfunkcji nerek prowadzi do schyłkowej niewydolności tego narządu wymagającej leczenia nerkozastępczego pochłaniającego znaczne wydatki z budżetu przeznaczonego na ochronę zdrowia, niezmiennie istotne jest poznanie mechanizmów prowadzących do modyfikacji przepuszczalności filtru kłębuszkowego dla albuminy w warunkach fizjologicznych oraz w stanach patofizjologicznych przebiegających ze zwiększonym stężeniem glukozy we krwi prowadzących do rozwoju przewlekłej choroby nerek u chorych z cukrzycą typu 1.