

Streszczenie

Zaćma (zmętnienie soczewki oka) jest obecnie główną przyczyną ślepoty na świecie. Badania epidemiologiczne wykazały pięciokrotnie większą częstość występowania zaćmy u osób chorych na cukrzycę w porównaniu z populacją bez cukrzycy. Coraz więcej danych wskazuje, że zarówno czas trwania cukrzycy, jak i nieodpowiednia kontrola glikemii są najważniejszymi czynnikami ryzyka powstawania zaćmy w tej grupie pacjentów. Profilaktyka zaćmy u chorych na cukrzycę miałaby ogromne znaczenie nie tylko ze względu na wyższe ryzyko rozwoju zaćmy u tych pacjentów. Cukrzyca jest czynnikiem ryzyka wielu powikłań podczas operacji zaćmy, która jest obecnie jedyną znaną metodą leczenia tej choroby oczu.

Soczewka nie posiada własnego dopływu krwi, dostarczanie składników odżywczych i usuwanie produktów przemiany materii z soczewki to zadanie płynu komorowego (AH). AH to przezroczysty płyn, który jest wydzielany przez nabłonek rzęskowy w tylnej komorze oka, przepływa wokół soczewki i przez źrenicę do przedniej komory. Analiza endogennych składników płynu komorowego jest ważna dla zrozumienia jego fizjologii i zmian wywołanych przez występowanie choroby oczu (np. zaćmy).

Metabolomika jest obecnie często wdrażana w celu zrozumienia procesów patofizjologicznych odpowiedzialnych za występowanie i progresję choroby. Szczegółowa identyfikacja drobnocząsteczkowych składników AH oraz wskazanie metabolitów różnicujących płyn komorowy pacjentów z zaćmą i cukrzycą typu 2 od pacjentów z zaćmą bez cukrzycy może poprawić wiedzę na temat molekularnych mechanizmów stojących za zwiększonym ryzykiem rozwoju zaćmy u pacjentów z cukrzycą.

Celem badania było poszukiwanie różnic w składzie płynu komorowego pacjentów z zaćmą i cukrzycą typu 2 w porównaniu do pacjentów z grupy kontrolnej. W tym celu opracowano metodę przygotowania i analizy próbki AH przy użyciu techniki LC-MS umożliwiającej jednoczesne oznaczanie metabolitów różnych klas. Opracowaną metodę wykorzystano do przeprowadzenia analizy płynu komorowego pobranego od pacjentów poddawanych operacji usunięcia zaćmy. Analizy wykonano stosując dwa rodzaje chromatografii, LC-RP-MS do pomiaru metabolitów niepolarnych lub o niskiej polarności oraz LC-HILIC-MS do pomiaru związków o dużej polarności.

Grupa badana obejmowała 35 pacjentów (16 z cukrzycą typu 2 i 19 z grupy kontrolnej). Pacjenci w obu grupach byli dopasowani pod względem wieku, płci i BMI. Średni poziom

glukozy na czczo wynosił 152 ± 42 mg/dl dla grupy T2DM i 106 ± 15 mg/dl dla pacjentów kontrolnych. Średni czas trwania cukrzycy w grupie badanej wynosił 11.6 ± 6 lat, a średni poziom hemoglobiny glikowanej wynosił $7.2 \pm 1.1\%$.

Końcowym efektem analiz było 29 istotnych statystycznie metabolitów różnicujących badane grupy. Zaobserwowano obniżony poziom antyoksydantów, pochodnych tryptofanu czy acylokarnityn. Natomiast poziom glikowanych aminokwasów, których podobnie jak acylokarnityn, wcześniej nie łączono z rozwojem zaćmy, był znacząco podwyższony u pacjentów z cukrzycą. Wśród innych wykrytych metabolitów należy wymienić jeszcze siarczan katechiny, który można powiązać z mikroflorą jelitową oraz dimetylobiguanid (metformina), który występował w płynie komorowym pacjentów stosujących ten doustny lek przeciwcukrzycowy.

Uzyskane wyniki badań wskazują na zwiększony stres oksydacyjny i zaburzenia w metabolizmie aminokwasów w płynie komorowym pacjentów z cukrzycą typu 2, co może przyczyniać się do wcześniejszego występowania zaćmy w tej grupie pacjentów. Poznanie szlaków metabolicznych związanych z przyspieszonym rozwojem zaćmy może wyznaczyć nowe cele terapeutyczne lub hamujące rozwój choroby.