



Postprandial dysmetabolism as a contributing factor for the pathogenesis of atherosclerosis.

What is the role of platelets? / Ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός ως παθογενετικός μηχανισμός αθηροσκλήρωσης. Ποιος ο ρόλος των αιμοπεταλίων?



Τζώρτζης Νομικός
Επίκουρος Καθηγητής

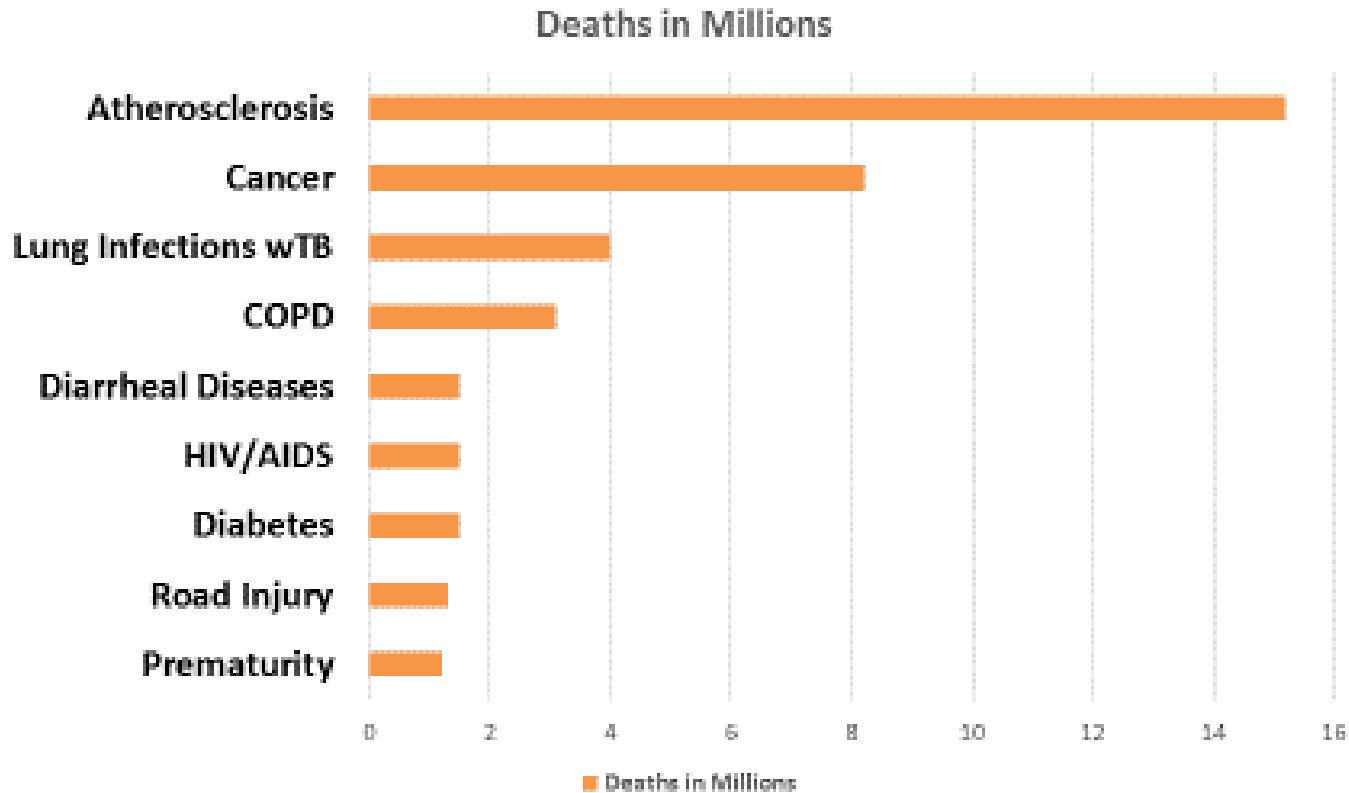


Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο



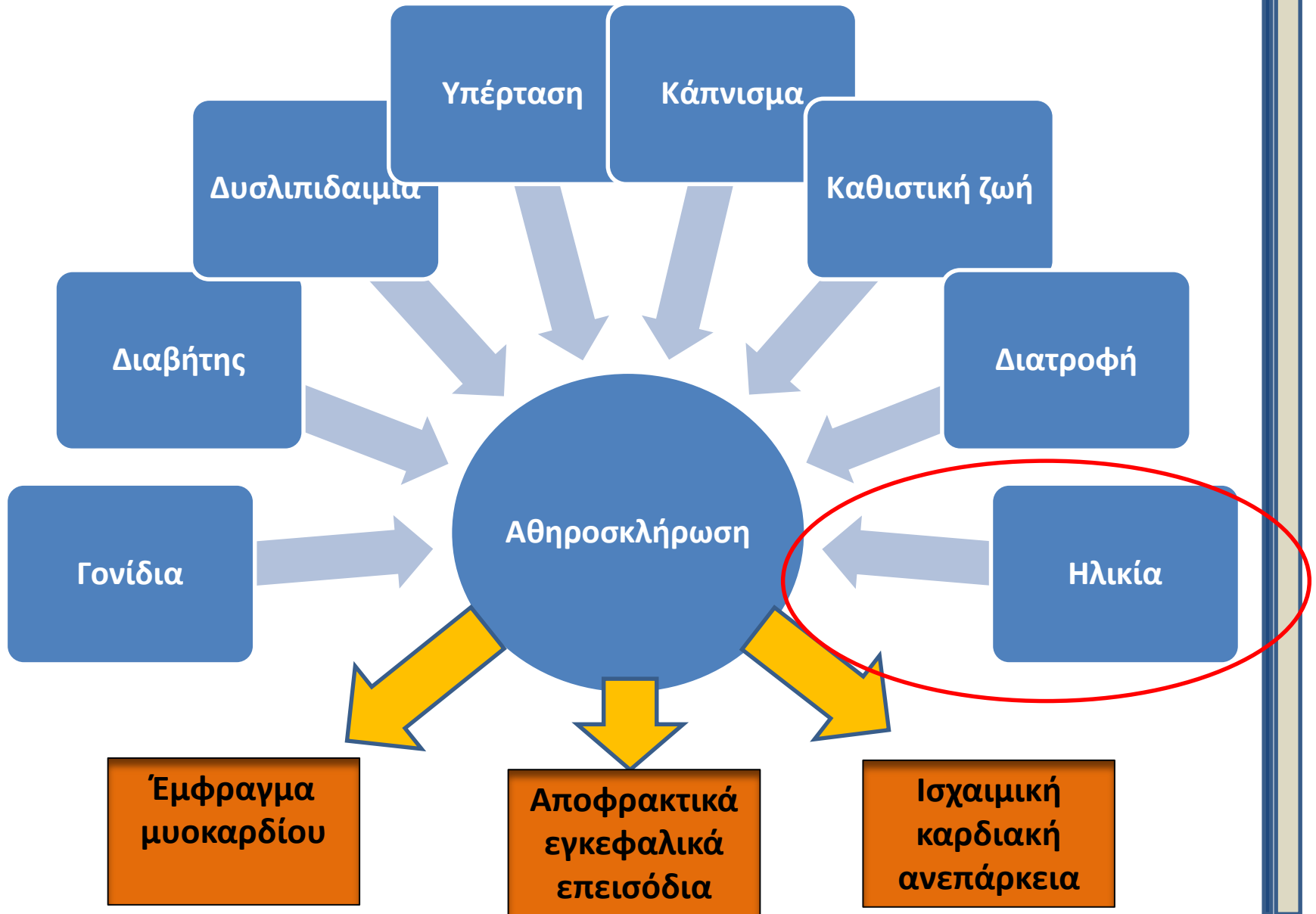
Αθηροσκλήρωση – Ένα βαρύ φορτίο για τον Δυτικό κόσμο

Death Rates Worldwide 2012 (WHO) Combining IHD, Strokes and HHD

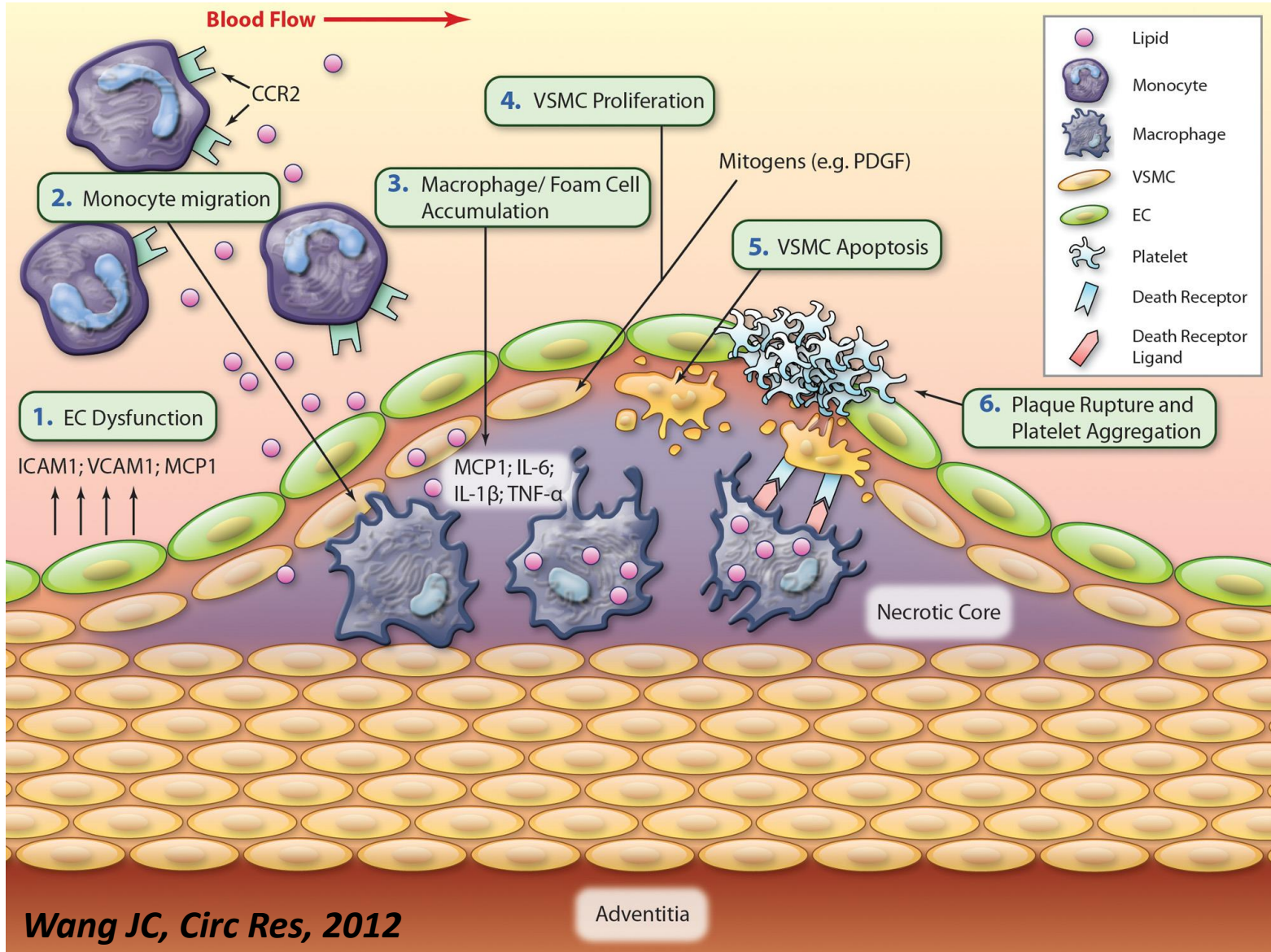




Αθηροσκλήρωση – Αίτια - αποτελέσματα



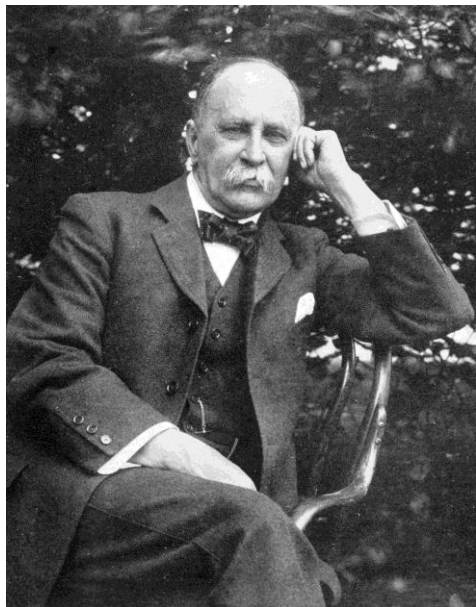
Παθοφυσιολογία αθηρωματικής πλάκας





Αθηροσκλήρωση και κυτταρική γήρανση (1)

Τα σύνδρομα πρόωρης γήρανσης εμφανίζουν κλινικά χαρακτηριστικά αθηροσκλήρωσης

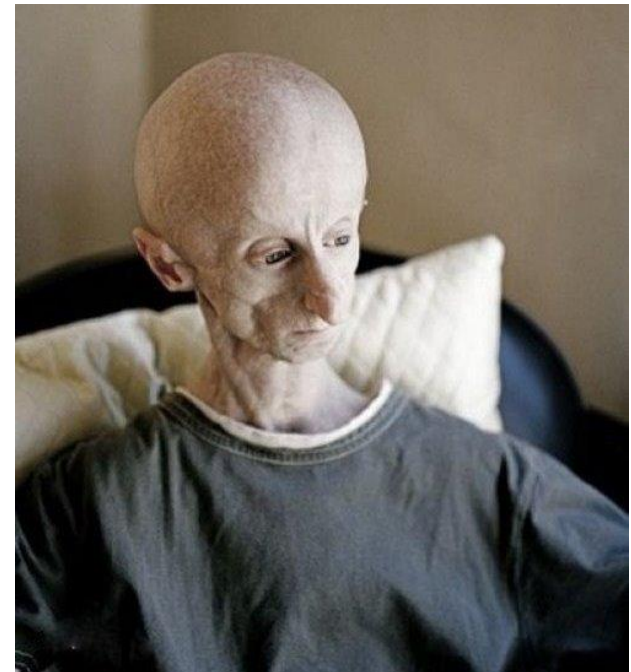


**Sir William Osler
(1849-1919)**

A man is as old as his arteries



**Hutchinson Gilford
progeria syndrome**



Werner syndrome



Αθηροσκλήρωση και κυτταρική γήρανση (2)

Ο φαινότυπος των γηρασμένων αρτηριακών κυττάρων ευοδώνει μηχανισμούς αθηροσκλήρωσης

ΕΚ

- Πιο πεπλατυσμένα και διογκωμένα
- Πολυποειδής πυρήνας
- Μειωμένη παραγωγή NO
- Αυξημένη έκφραση VCAM-1, ICAM-1
- Αυξημένη ενεργοποίηση Nf-KB
- Αυξημένη τάση προς απόπτωση

ΛΜΚ

- Αυξημένη τάση προς απόπτωση
- Αυξημένη βασική σύνθεση IL-6 (senescence-associated secretory phenotype)
- Υπερέκφραση χημειοκινών, μορίων προκόλλησης και TLR

Λευκοκύτταρα

- Αυξημένη οξειδωτική έκρηξη
- Έκκριση κυτταροκινών όπως MCP-1, IL-6, IL-1b και TNFa



Αθηροσκλήρωση και κυτταρική γήρανση (3)

Κοινά χαρακτηριστικά μεταξύ κυττάρων που προκύπτουν από αθηροσκληρωτικά αγγεία και γηρασμένα αγγεία

- Μειωμένος πολλαπλασιασμός ΛΜΚ (G1-arrest).
 - Αυξημένη έκφραση των αναστολέων κυτταρικού κύκλου (p16^{INK4a}, p21)
 - Μειωμένες κυκλινες D, E
 - Υποφωσφορυλίωση pRB
 - Μειωμένη έκφραση των μεταγραφικών παραγόντων E2F1-3

- ΛΜΚ, ΕΚ, ΜΟΝ → αυξημένη έκφραση SAβGal

- Αυξημένη απόπτωση αγγειακών κυττάρων

- Βραχύτερα τελομερή

- ΛΜΚ, ΕΚ, μακροφάγα → αυξημένες βλάβες στο πυρηνικό και μιτοχονδριακό DNA. Ενεργοποίηση των μηχανισμών επιδιόρθωσης.

- Επιγενετικές τροποποιήσεις (αλλαγές στην έκφραση μεθυλοτρανσφερασών και στη σωστή μεθυλίωση περιοχών του DNA).



Αθηροσκλήρωση και κυτταρική γήρανση (4)

Κοινοί φαρμακολογικοί παράγοντες έναντι της κυτταρικής γήρανσης και αθηροσκλήρωσης

Pioglitazone

Ενεργοποιεί δραστικότητα τελομεράσης, έκφραση TRF-2 και φωσφορυλίωση της Akt

Μειώνει τη έκφραση των παραγόντων γήρανσης p16, Chk kinase 2 and p53.

Statins

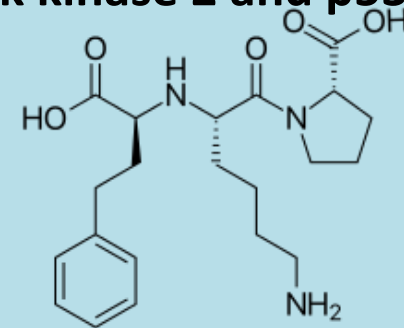
Υπερέκφραση TRF-2 → προστασία τελομερών.

Επιτάχυνση μηχανισμών επιδιόρθωσης DNA.

Ενεργοποίηση αντιοξειδωτικών μηχανισμών.

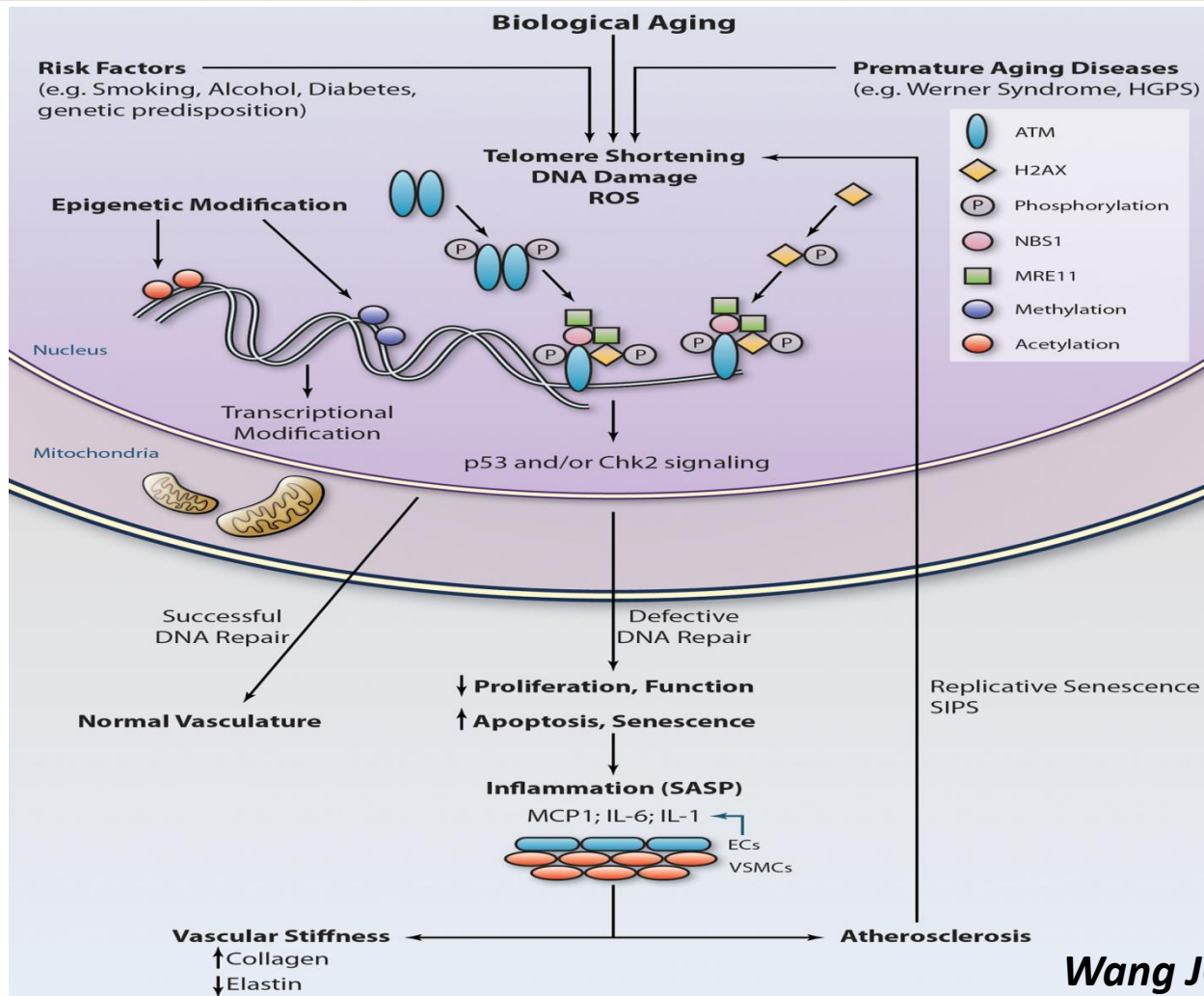
ACE inhibitors

Προστασία DNA από οξειδωτική καταστροφή DNA μέσω μηχανισμών εξαρτώμενων και ανεξάρτητων από τελομερή.



Αθηροσκλήρωση και κυτταρική γήρανση (5)

Μηχανισμοί πρόωρης κυτταρικής γήρανσης στην αθηροσκλήρωση.

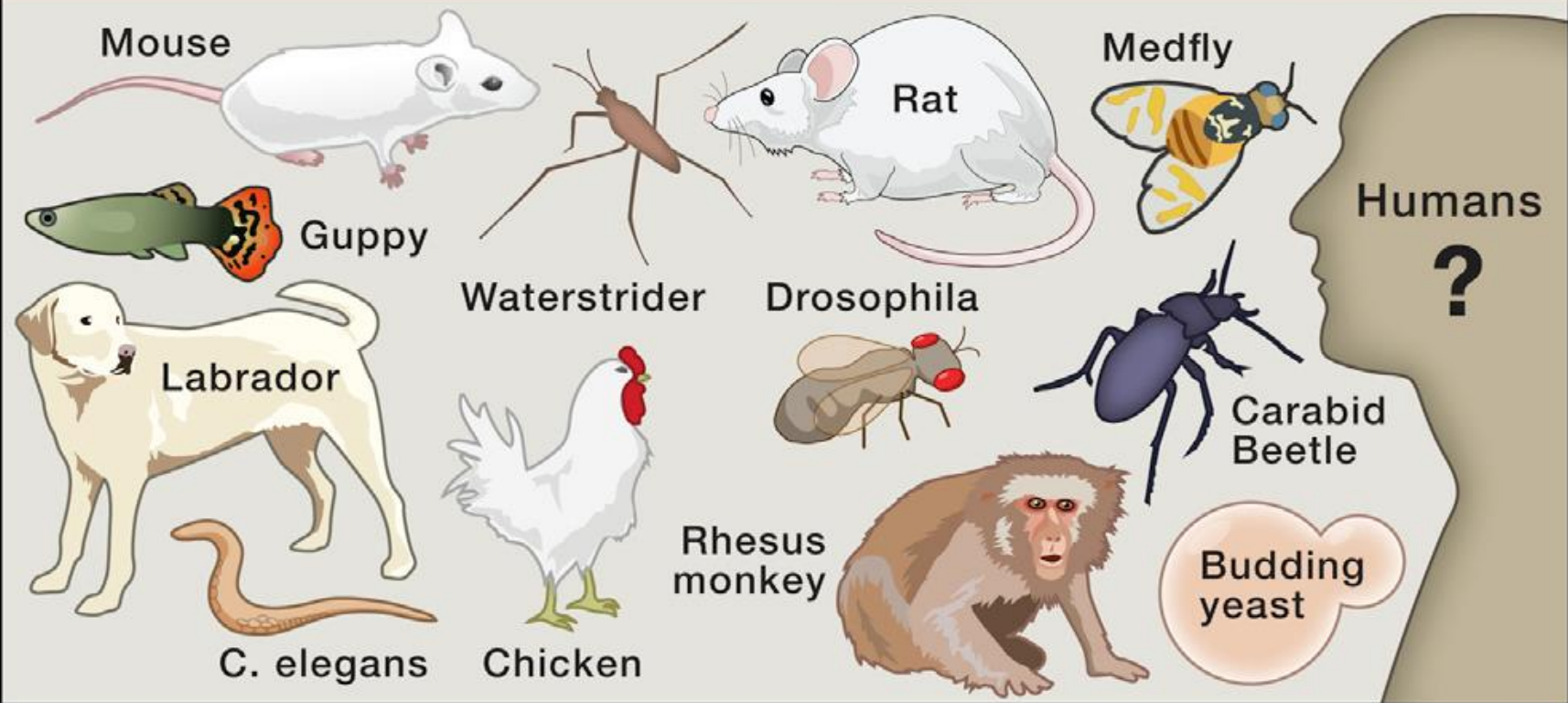




Διατροφή και γήρανση (1)

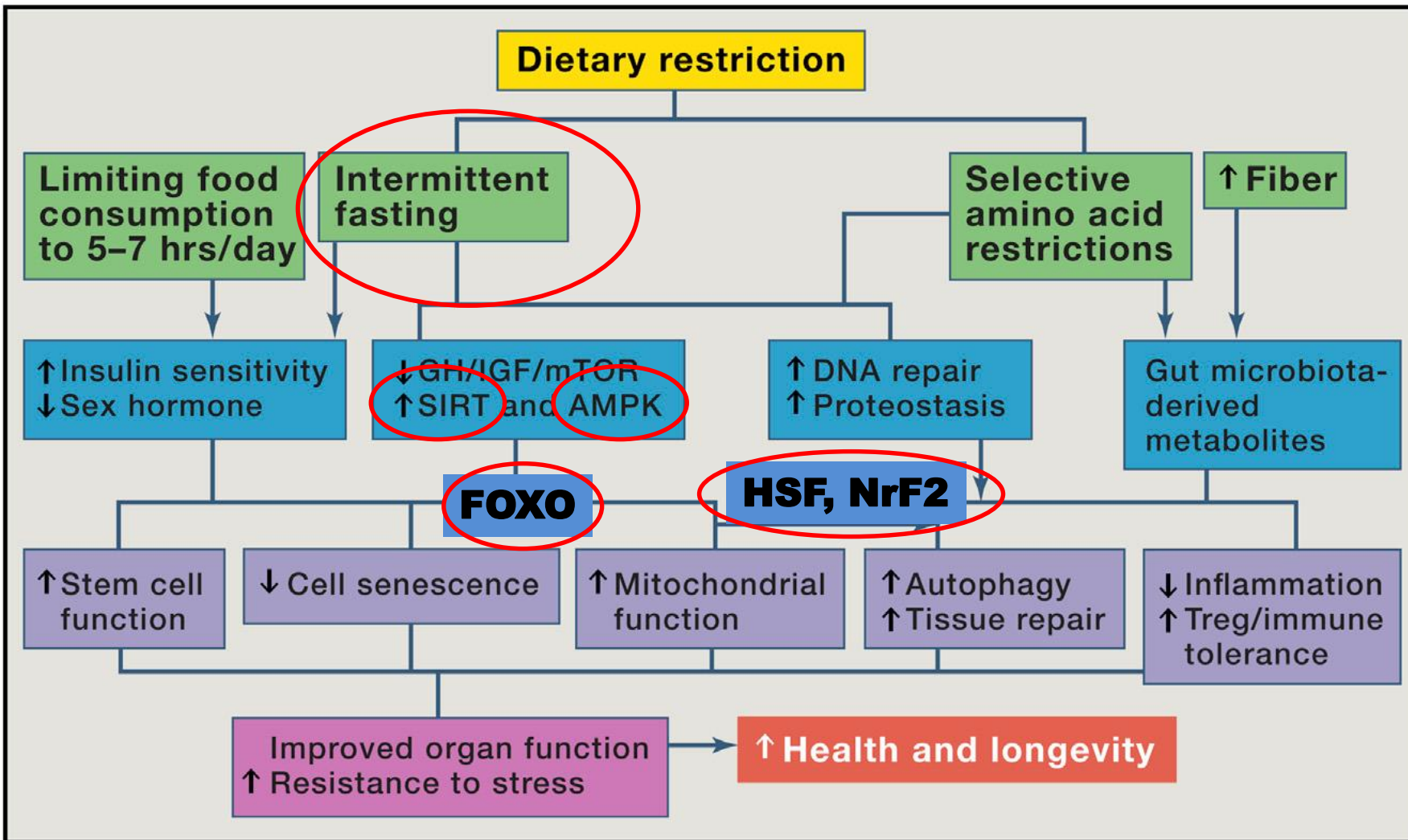
Η μειωμένη κατανάλωση τροφής (dietary restriction) ο μόνος αποδεδειγμένος διατροφικός τρόπος αύξησης χρόνου και ποιότητας ζωής

DR increases health and lifespan in diverse organisms





Μειωμένη διατροφική πρόσληψη και γήρανση





Μεταγευματική κατάσταση και γήρανση

Είναι η μεταγευματική κατάσταση μία καθημερινή, χρόνια φθορά για τον οργανισμό ?

Μπορεί η τροποποίηση της σύστασης των γευμάτων να λειτουργήσει προστατευτικά ?

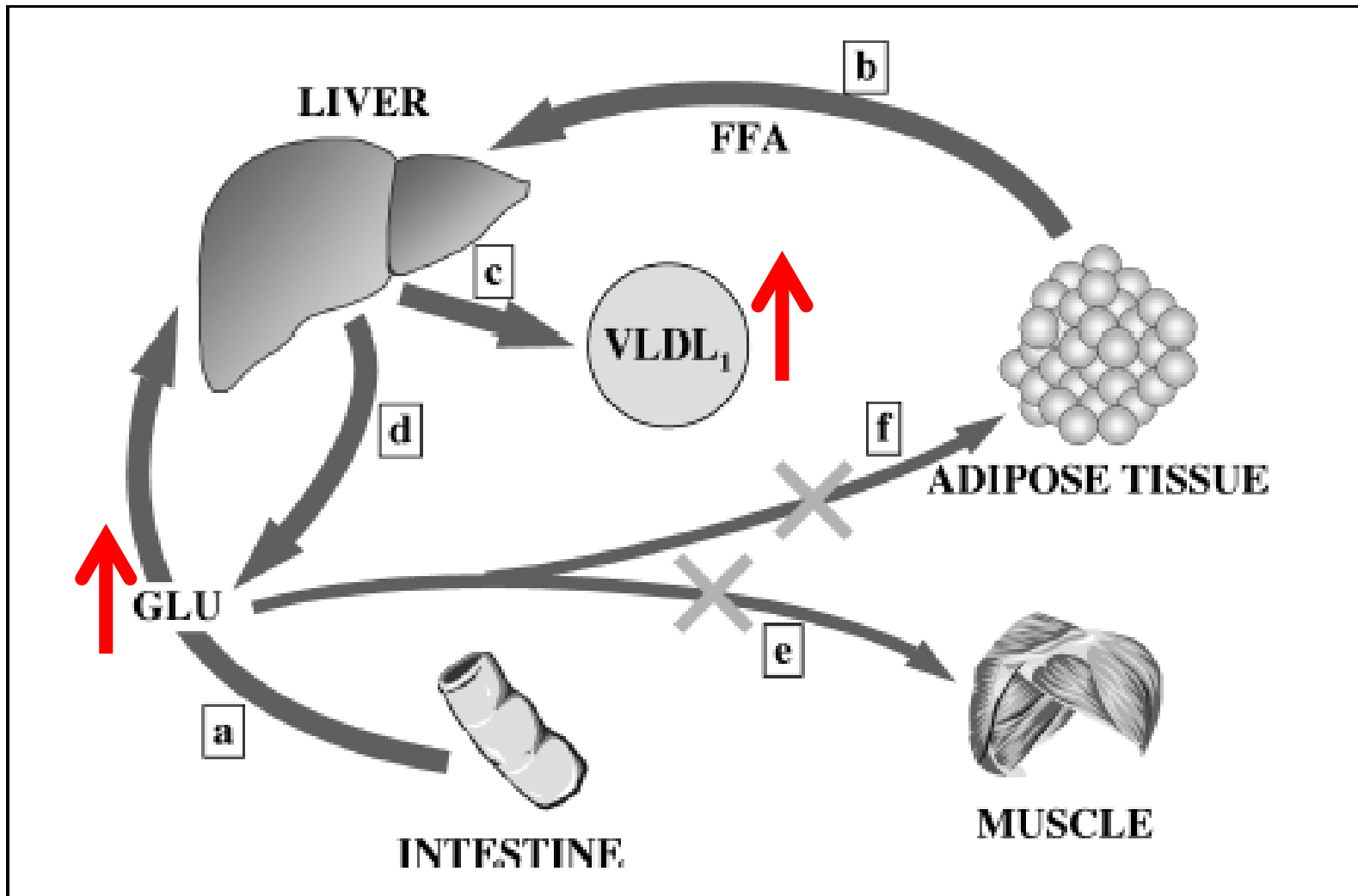


Μπορεί η σύσταση των γευμάτων να είναι σημαντικότερη από την σύσταση της ημερήσιας διαίτας σε μακρο- και μικρο-θρεπτικά συστατικά ?

Μπορούν να αναπτυχθούν διατροφικά πρότυπα βασιζόμενα στη σύσταση των γευμάτων και όχι στη σύσταση της διαίτας ?



Μεταγευματικός δυσμεταβολισμός (1)





Τα μεταγευματικά επίπεδα Glu σχετίζονται με την ανάπτυξη της αθηρωματικής νόσου

Postprandial hyperglycemia and atherosclerosis

Study	Participants	Results		
		Increased carotid IMT	Coronary stenosis/ atherosclerosis	Increased aPWV
Hanefeld et al, 1999	403 subjects	√		
Temelkova-Kurktschiev et al, 2000	582 individuals	√		
Brohal et al, 2006	24,111 subjects (DM or IGT)	√		
Saely et al, 2008	1,040 patients		√	
Gong et al, 2009	Newly diagnosed untreated type 2 diabetics and IGT			√
Ando et al, 2010	2,842 subjects			√
Hu et al, 2010	474 type 2 diabetics	√		
Tanaka et al, 2014	108 subjects	√		
Gordin et al, 2016	46 type 2 diabetics and 25 controls			√

IMT: intima media thickness, aPW: arterial pulse wave velocity.



Τα μεταγευματικά επίπεδα Glu διαμορφώνουν σε μεγάλο βαθμό τα επίπεδα HbA1c

Table 4. Contribution of postprandial hyperglycemia in overall hyperglycemia

	HbA1c					
	<6.2	<6.5	<7.3	≥9	>9	>10.2
% contribution of postprandial hyperglycemia	80%					
		61%				
			70%			
				22%		
					40%	
						30%
						30%

Woerle HJ et al, 2007
 Schernthaner G, 2010
 Monnier L et al, 2003
 Schernthaner G et al, 2010
 Woerle HJ et al, 2007
 Monnier L et al



Τα μεταγευματικά επίπεδα TAG σχετίζονται με την ανάπτυξη της αθηρωματικής νόσου

Table 6. Association of postprandial hypertriglyceridemia with the development of atherosclerosis

Study	Participants	Results	
		Carotid IMT	aPWV
Teno et al, 2000	61 type 2 diabetics	✓	
Chen et al, 2003	78 type 2 diabetics	✓	
Mori et al, 2005	68 type 2 diabetics	✓	
Ahmad et al, 2005	86 newly detected type 2 diabetics and 45 non-diabetics	✓	
Daskalova et al, 2005	45 individuals		✓

Carotid IMT: carotid intima media thickness; aPWV: arterial pulse wave velocity.



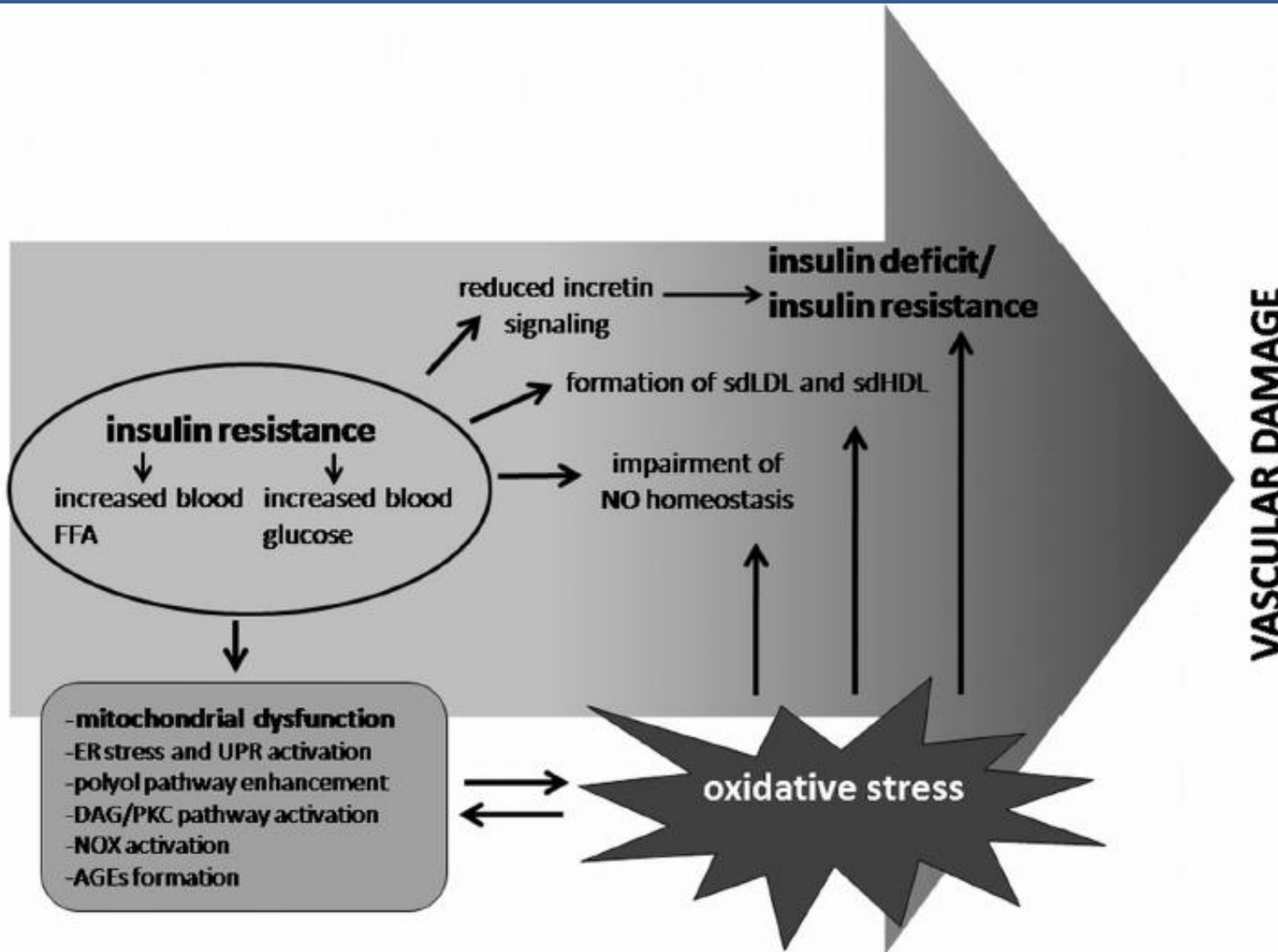
Τα μεταγευματικά επίπεδα Glu προβλέπουν καλύτερα τον ΚΑΔ κίνδυνο

Table 1. Representative studies and meta-analyses demonstrating the strong relationship between postprandial glucose and CVD risk

Study	Volunteers	Follow up period	Results
Honolulu Heart Program¹³	6,400 healthy individuals	23 years	Postprandial glucose correlates with CHD risk
Whitehall study¹⁴	18,403 healthy individuals	33 years	Glucose intolerance (postload glucose 5.3–11.0 mmol/l) is associated with increased mortality risk from all causes
DECODE study¹⁵	25,000 healthy, T2DM, IGT and IFT	10 years	Elevated 2 h glucose concentrations are better predictors of mortality than fasting glucose
The Funagata Diabetes Study⁶⁹	2,651 Healthy, diabetics type II, IGT and IFT		IGT but not IFG, was a risk factor for cardiovascular disease
DIS Study¹⁶	6,000 NIDDM	11 years	High postprandial glucose levels but not fasting glucose levels are associated with CHD disease and mortality
A meta regression analysis of published data from 20 studies⁷⁰	95,783 non diabetics with cardiovascular events	12.4 years	Fasting and postprandial glucose level were strongly associated with the subsequent 12-year occurrence of a cardiovascular event

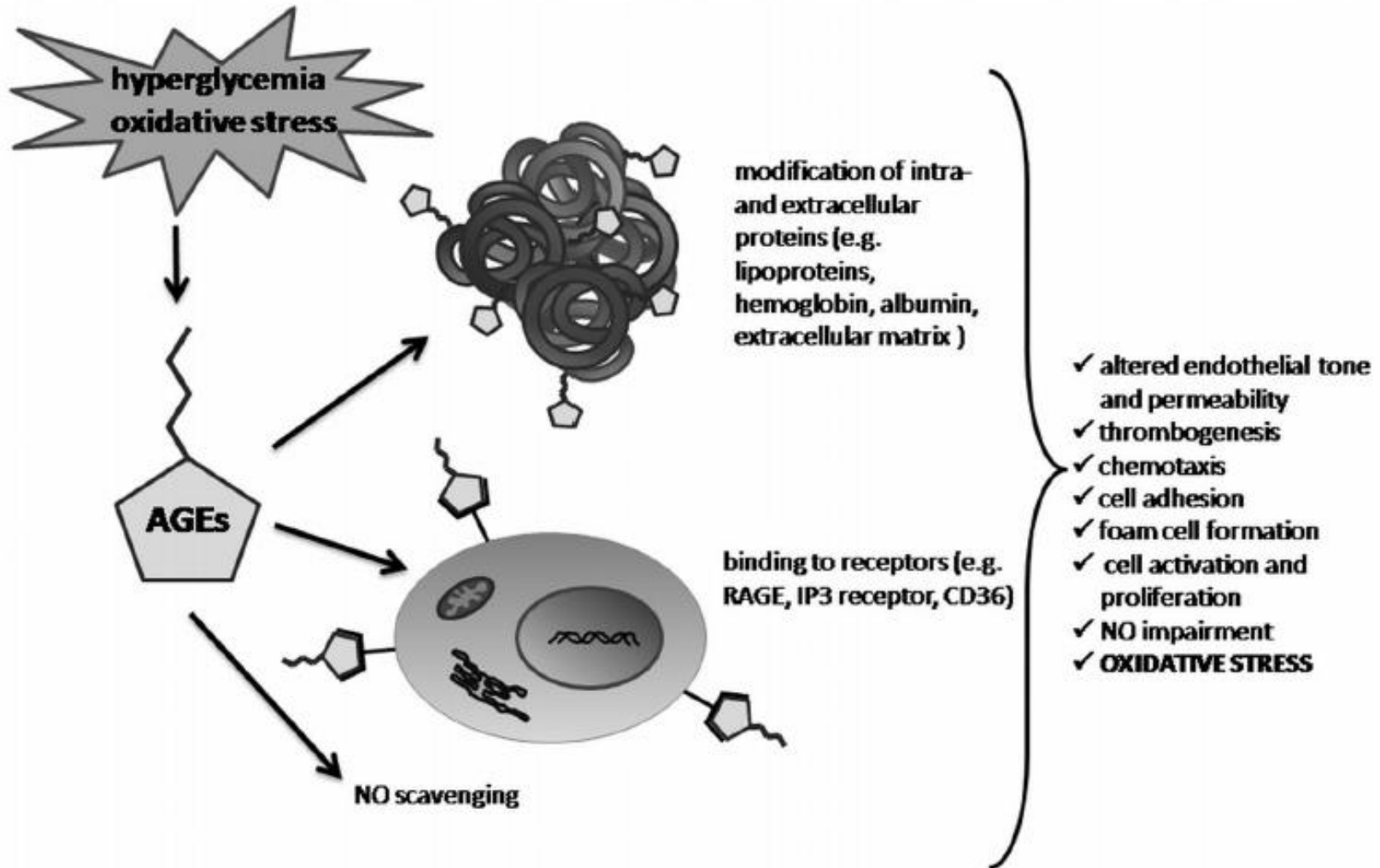


Από τον μεταγευματικό δυσμεταβολισμό στην αθηροσκλήρωση (1)



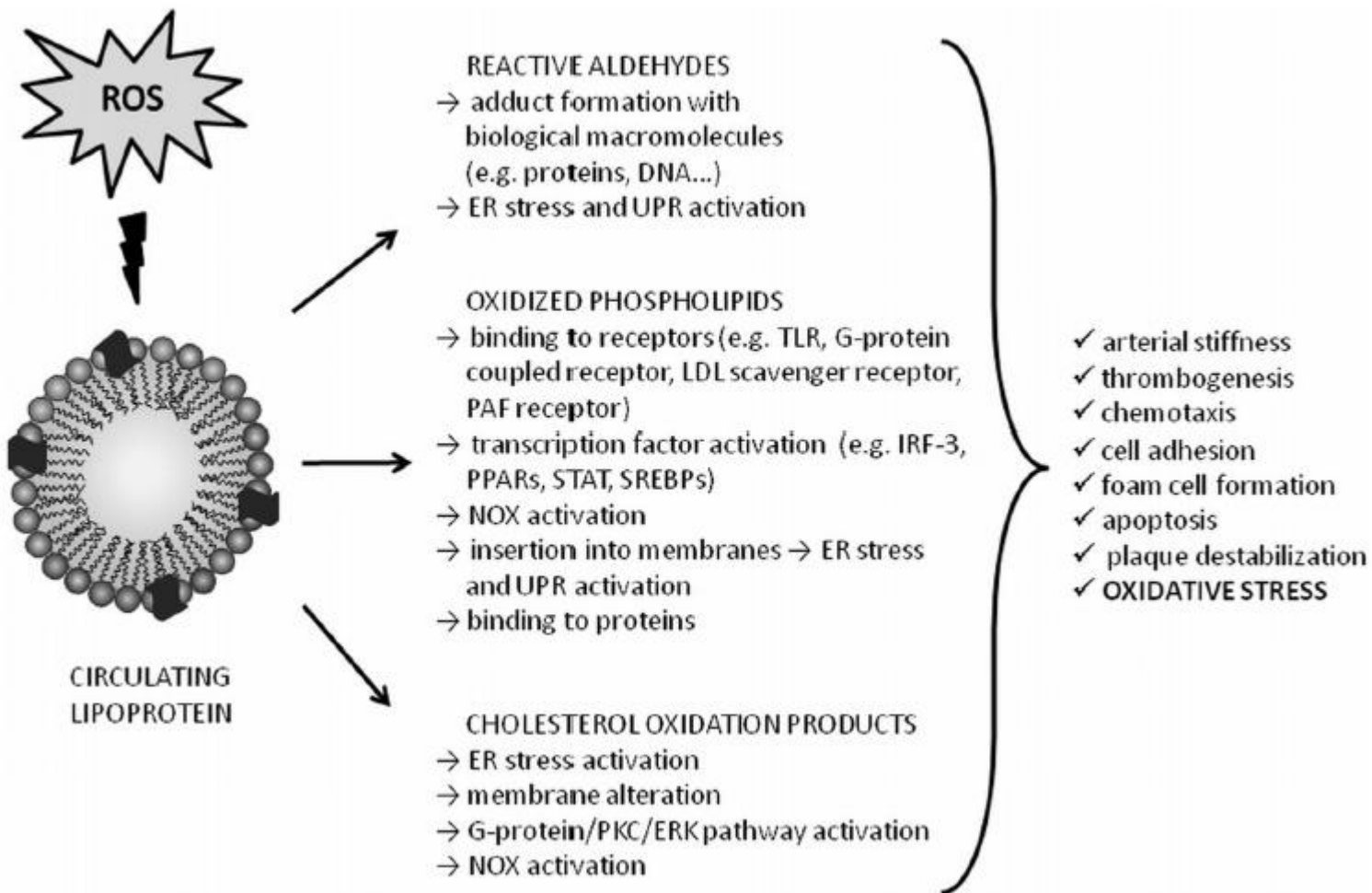


Από τον μεταγευματικό δυσμεταβολισμό στην αθηροσκλήρωση (2)



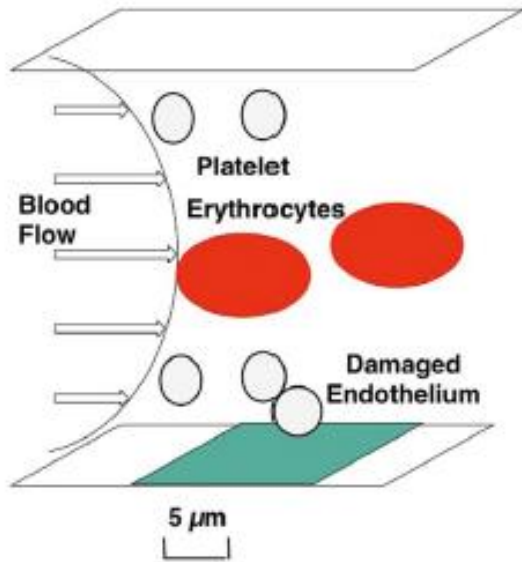
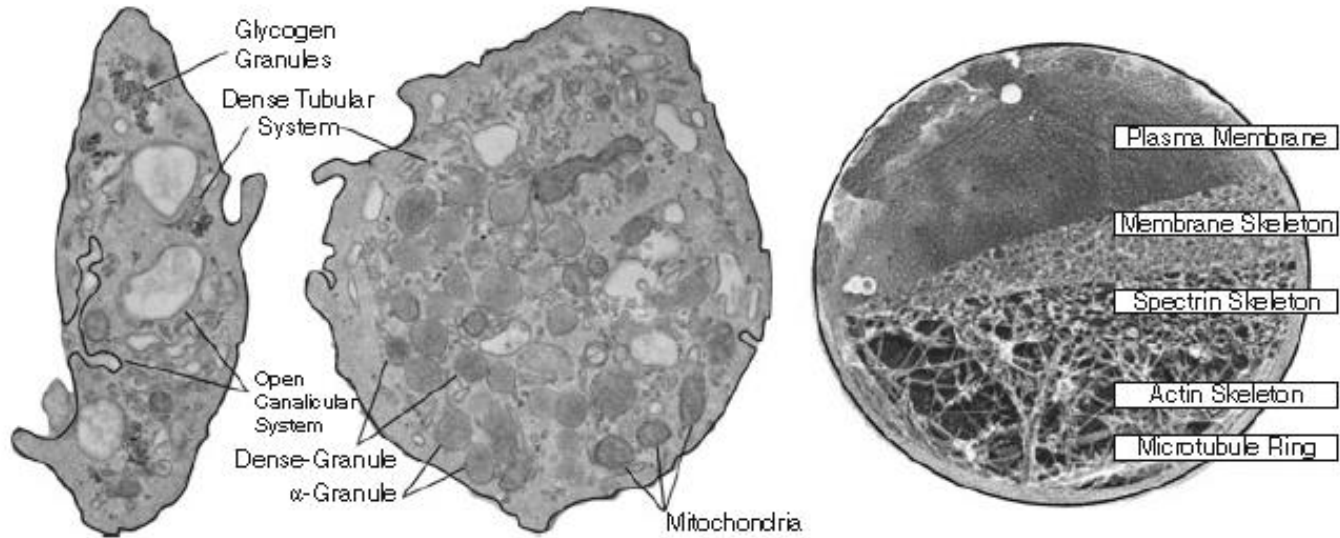


Από τον μεταγευματικό δυσμεταβολισμό στην αθηροσκλήρωση (3)

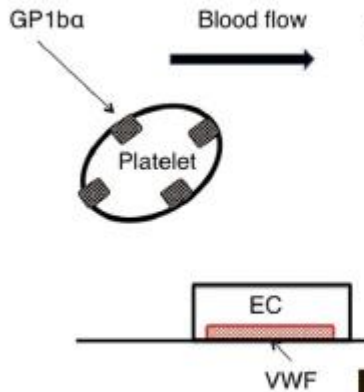




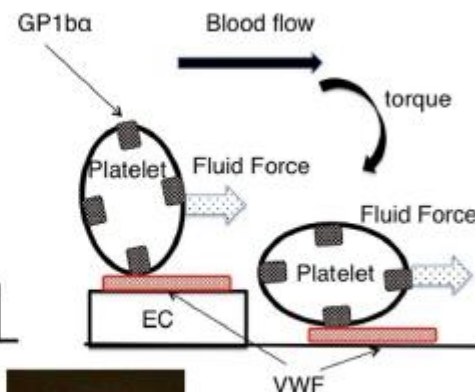
Το αιμοπετάλιο



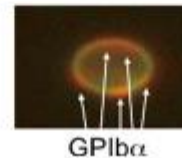
A. Endothelial Cell with Normal Function



B. Functional or Physical Damage of Endothelial Cell



C. Localization of GPIb α on Single Platelet Cell



*Thon JN, Handbook Exp Pharm, 2012
Goto S, Circ J, 2015*



Οι πλειοτροπικές δράσεις των αιμοπεταλίων

Platelets in hemostatsis and thrombosis

Έκκριση πλειοτροπικών μεσολαβητών και αυξητικών παραγόντων
Ετεροτυπικές αλληλεπιδράσεις με ενδοθηλιακά, καρκινικά και
λευκοκύτταρα
Απόκριση σε φλεγμονώδη ερεθίσματα από TLR
Επαγωγή NETs από τα ουδετερόφιλα.

Cancer

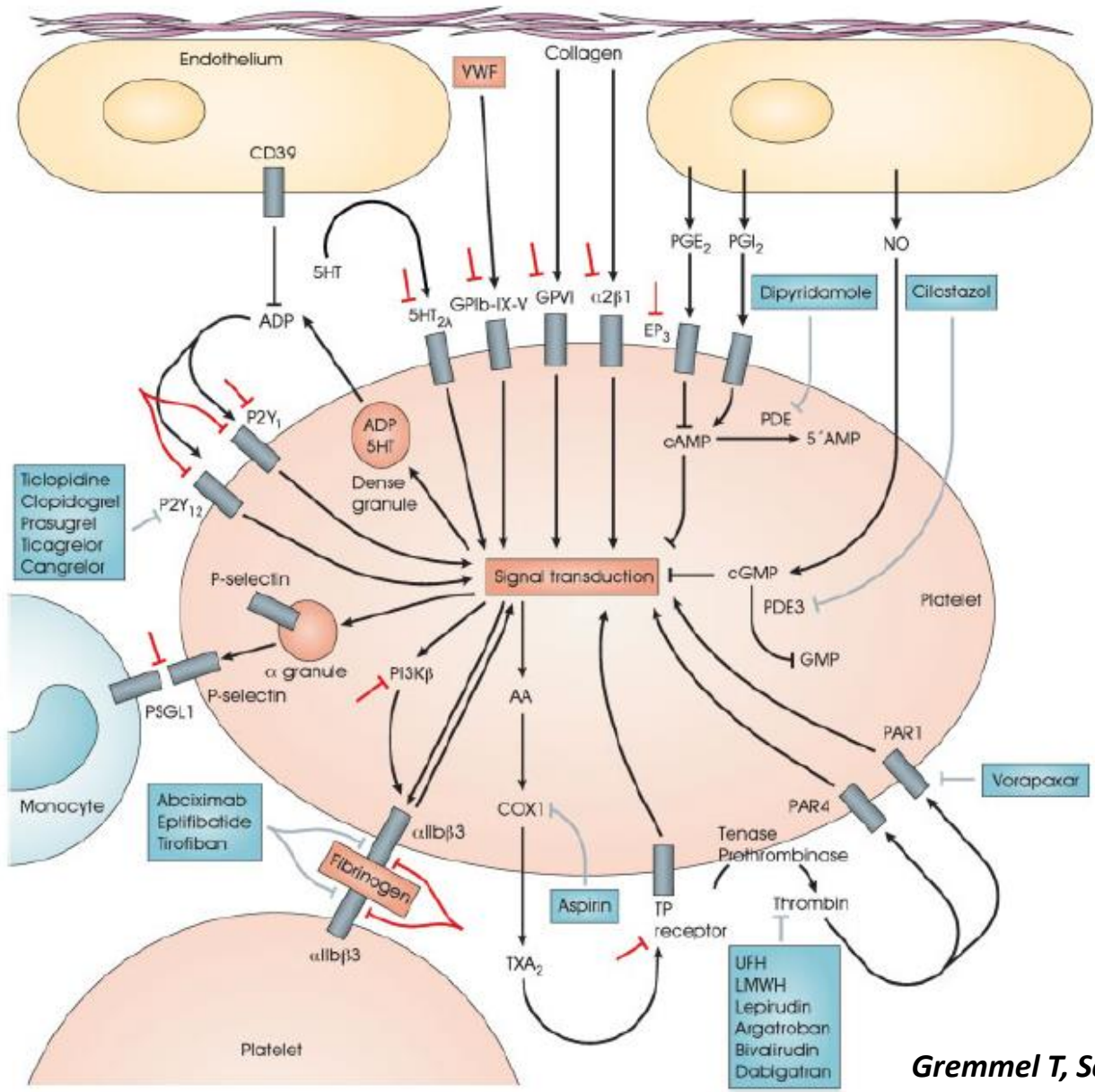


Infection and
inflammation



Neurological
disorders

Το σύστημα υποδοχέων και διαμεμβρανικών πρωτεϊνών των αιμοπεταλίων





Το εκκριτικό σύστημα των αιμοπεταλίων

Table 2 α-granule contents

Type	Examples
Integral membrane proteins	αIIbβ3, GPIb-IX-V, GPVI, P-selectin
Coagulants, anticoagulants, and fibrinolytic proteins	Factors V, IX, XIII, antithrombin, protein S, tissue factor pathway inhibitor, plasminogen, α ₂ -macroglobulin
Adhesion proteins	Fibrinogen, von Willebrand factor, thrombospondin
Chemokines	CXCL1 (GRO-α), CXCL4 (PF4), CXCL5 (ENA-78), CXCL8 (IL8), CCL2 (MCP-1), CCL3 (MIP-1α), CCL5 (RANTES)
Growth factors	Epidermal growth factor, hepatocyte growth factor, insulin-like growth factor, transforming growth factor β
Angiogenic factors and inhibitors	Vascular endothelium growth factor, fibroblast growth factor, platelet-derived growth factor, angiostatin, endostatin
Microbicidal proteins	Thymosin-β4, thrombocidins1 and 2
Immune mediators	Complement C3 precursor, complement C4 precursor, IgG

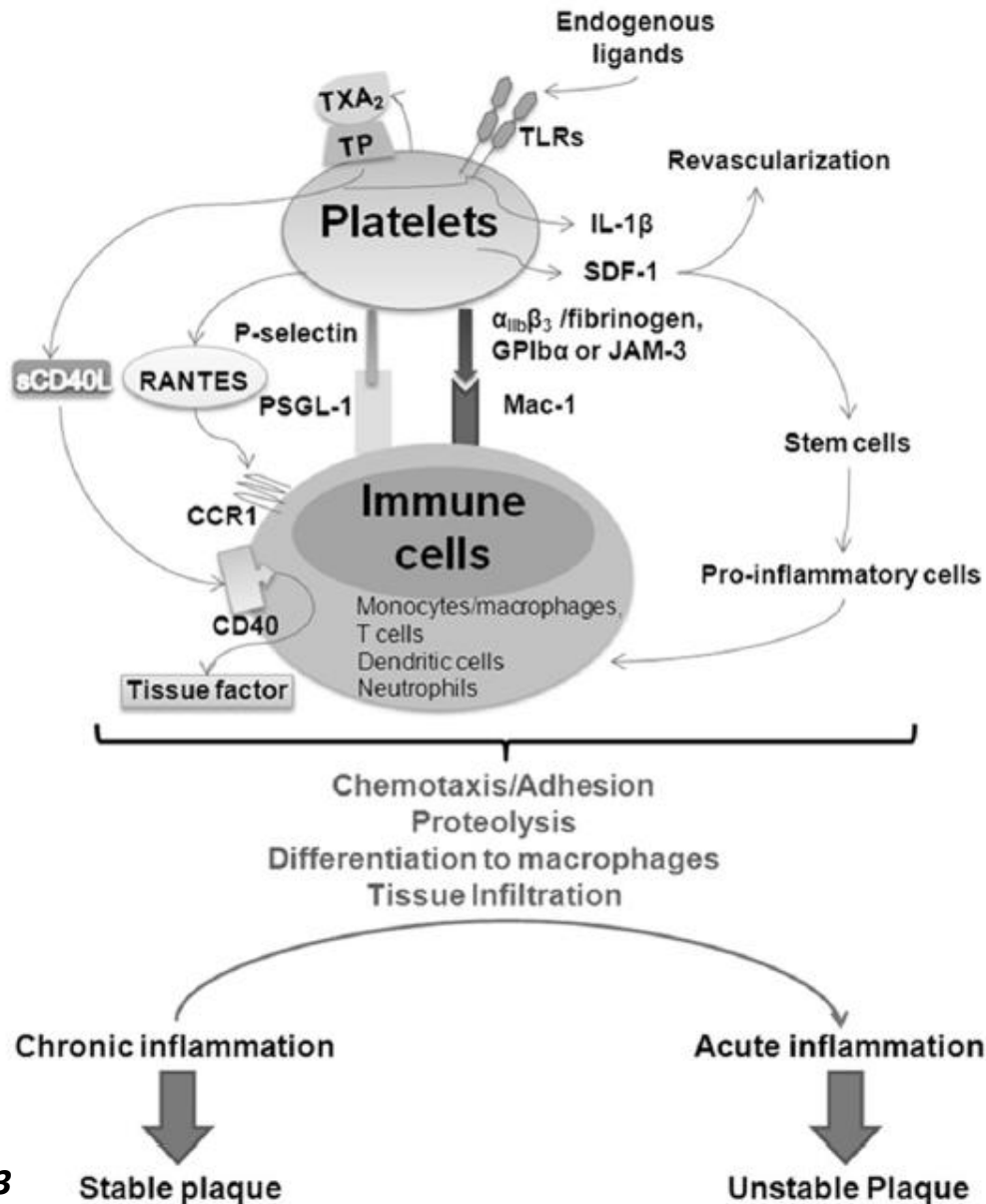
Table 3 Dense granule contents

Type	Examples
Cations	Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , K ⁺
Phosphates	Polyphosphate, pyrophosphate
Bioactive amines	Serotonin, histamine
Nucleotides	ADP, ATP, UTP, GTP

Table 4 Lysosomal contents

Type	Examples
Protein degrading enzymes	Cathepsins, elastase, collagenase, carboxypeptidase
Carbohydrate degrading enzymes	Glucosidase, galactosidase, mannosidase
Phosphate ester cleaving enzymes	Acid phosphatase

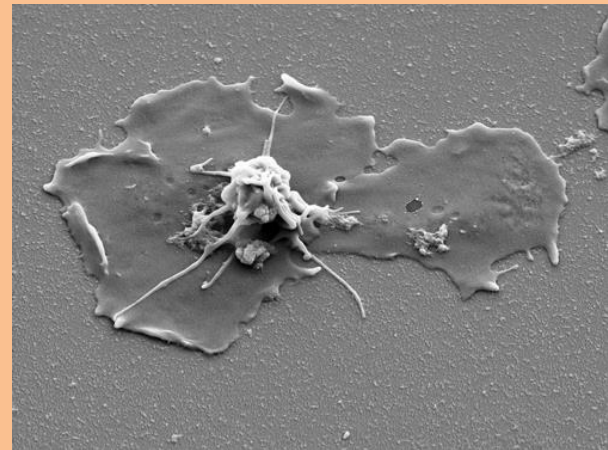
Αιμοπετάλια και αθηροσκλήρωση





Το διαβητικό αιμοπετάλιο (1)

- Πιο ευαίσθητο στη συσσώρευση και προσκόλληση.
- Ενδογενείς ή εξωγενείς παράγοντες υπερευαισθησίας → ?
- Οι μεταβολικές διαταραχές και όχι η αγγειακή νόσος που επάγει αυξημένη δραστικότητα αιμοπεταλίων στους διαβητικούς.

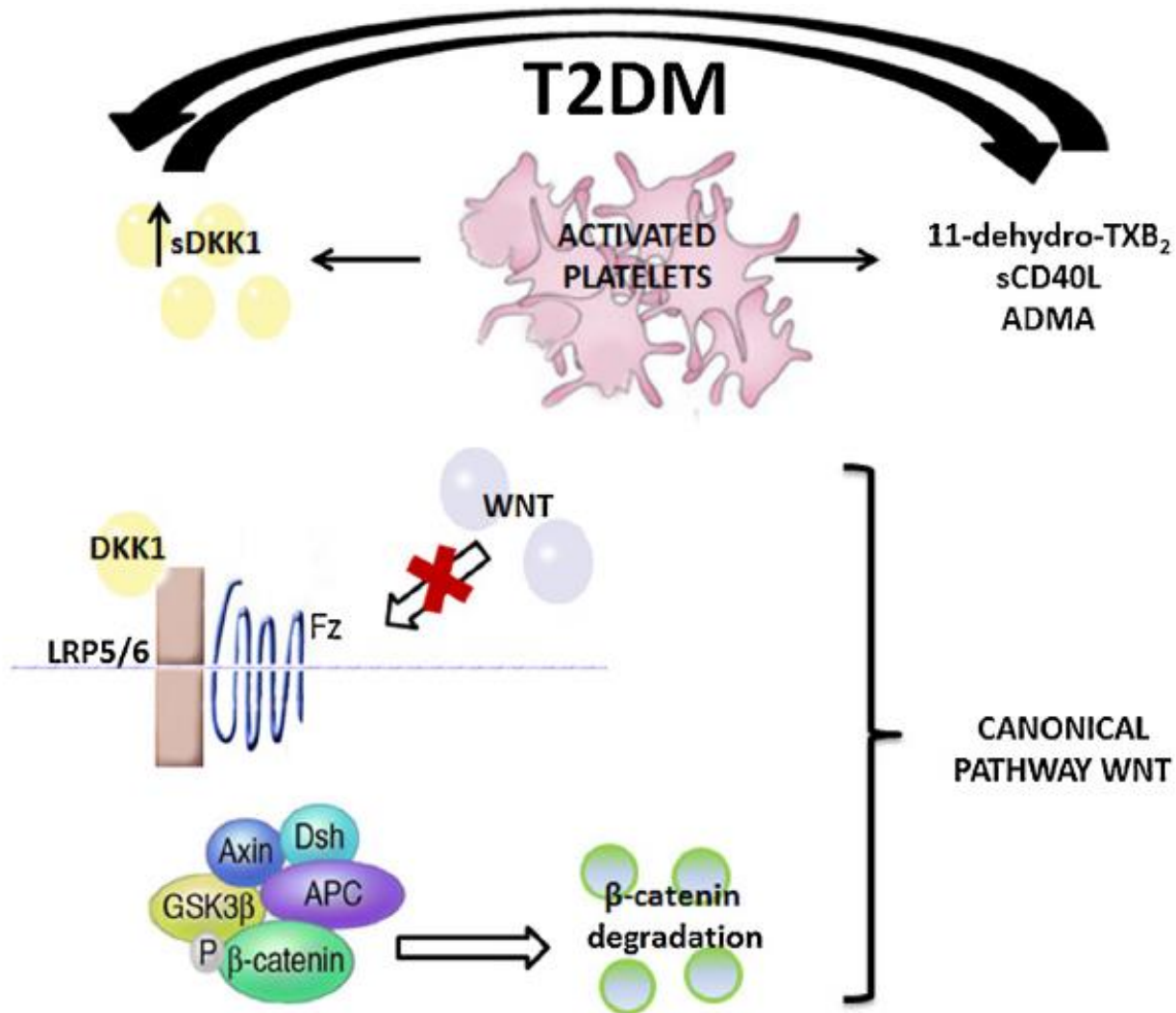


Βασικοί μηχανισμοί ενεργοποίησης:

- Αυξημένη είσοδος γλυκόζης στα αιμοπετάλια
- Μεγαλύτερη σύνθεση TxA₂
- Μειωμένη ευαισθησία σε αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες (PGI₂, NO)
- Η ινσουλίνη δεν μπορεί να ασκήσει την αντιαιμοπεταλιακή της δράση
- Αυξημένο οξειδωτικό στρες → αυξημένα επίπεδα λιπιδικών υπεροξειδίων → ενεργοποίηση . Οξειδωμένα λιπίδια στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων → ενεργοποίηση του συμπλόκου της προθρομβινάσης → προθρομβωτική κατάσταση.

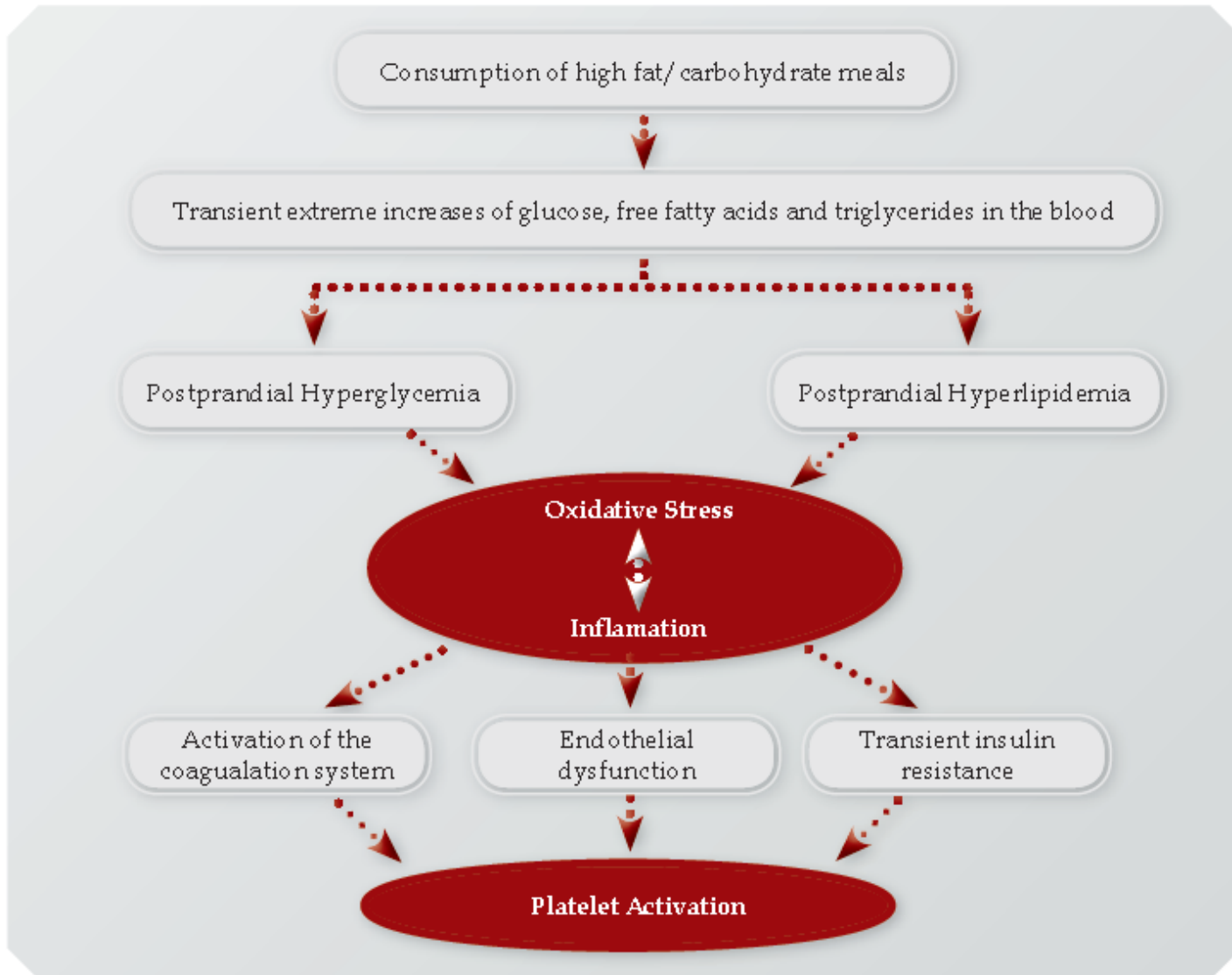


Το διαβητικό αιμοπετάλιο (2)





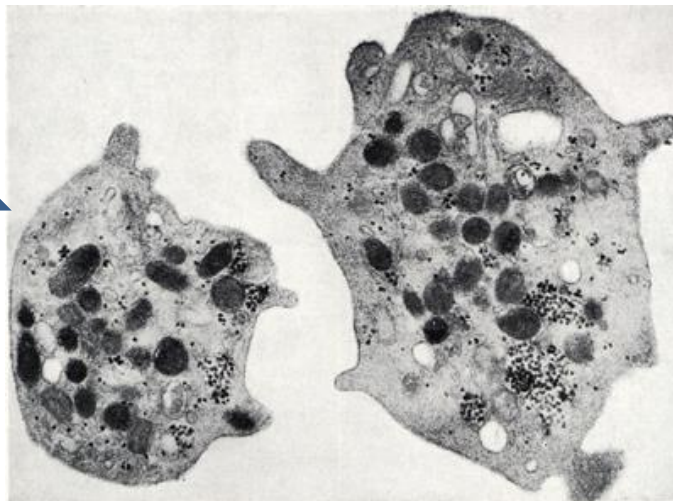
Μεταγευματικός δυσμεταβολισμός και αιμοπετάλια



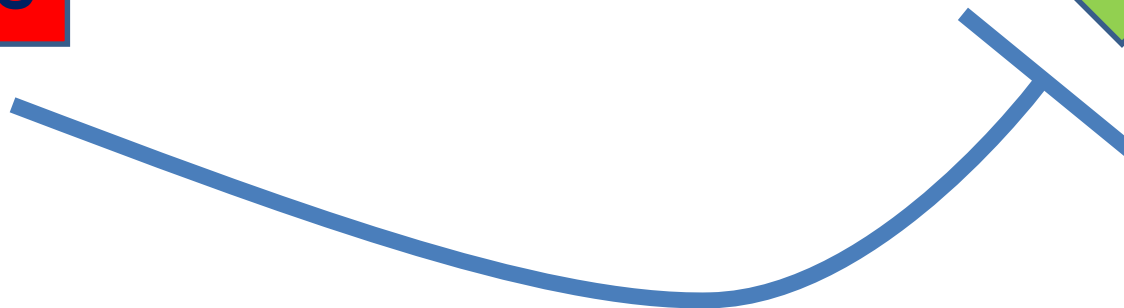


Μεταγευματική υπεργλυκαιμία και αιμοπετάλια

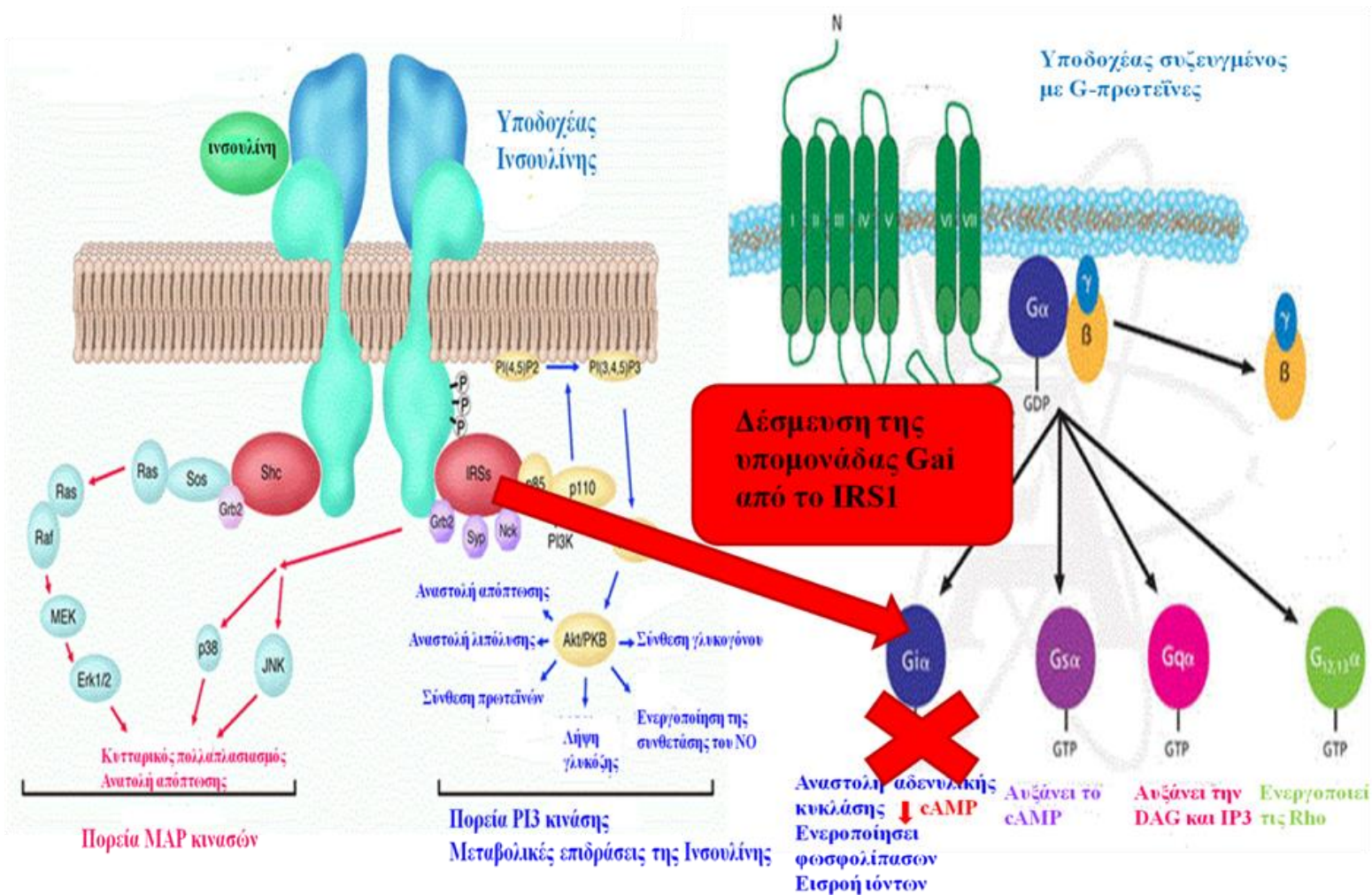
**Υπεργλυκαιμία
Οξειδωτικό στρες
Φλεγμονή**



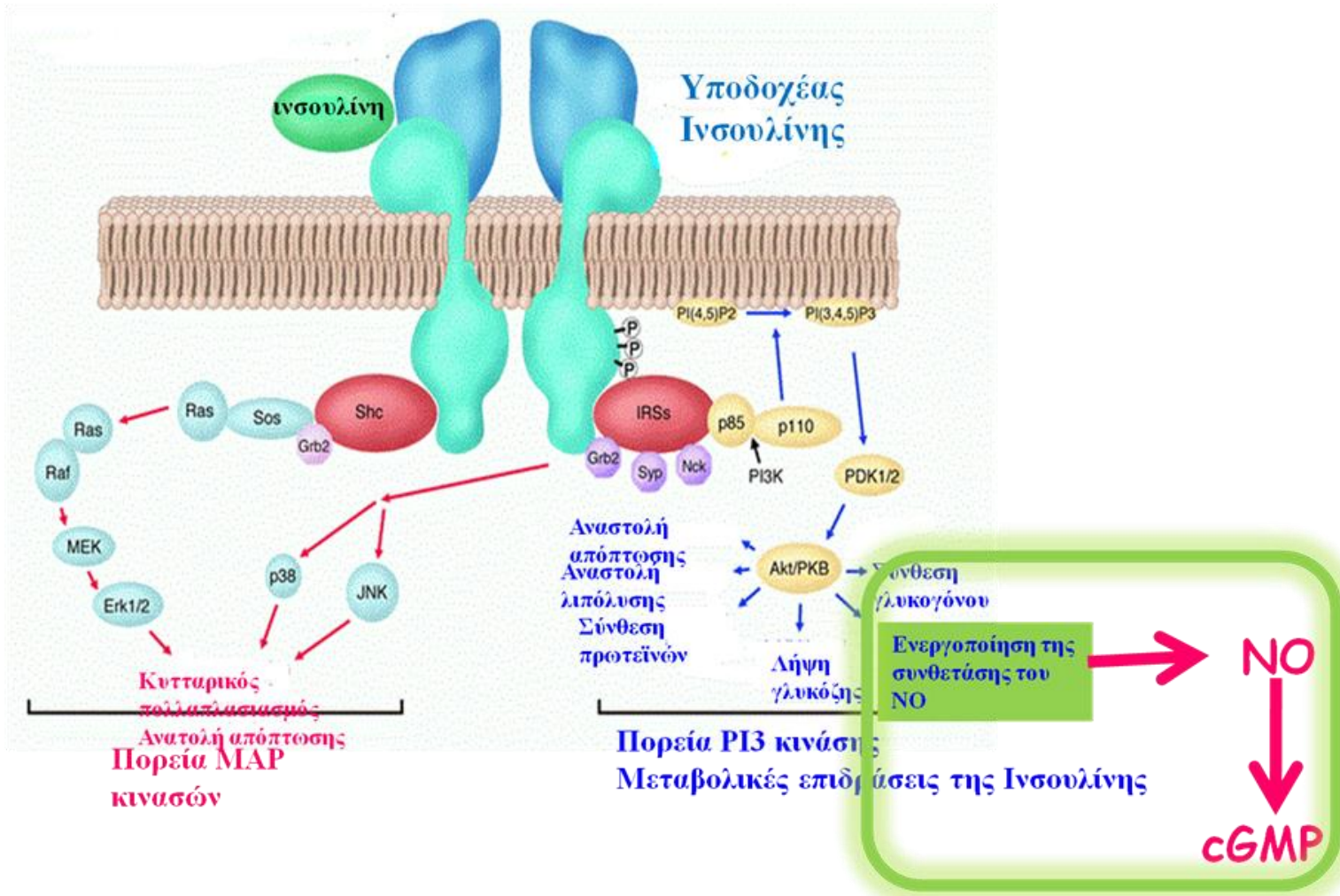
Ινσουλίνη



Αντιαιμοπεταλιακή δράση της ινσουλίνης (1)



Αντιαιμοπεταλιακή δράση της ινσουλίνης (2)



ΣΚΟΠΟΣ

Επίδραση της μεταγευματικής υπεργλυκαιμίας μέσω διαφορετικών φορτισεων γλυκόζης στην:

- ✓ Ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων
- ✓ Δείκτες φλεγμονής
- ✓ Δείκτες οξειδωτικού στρες

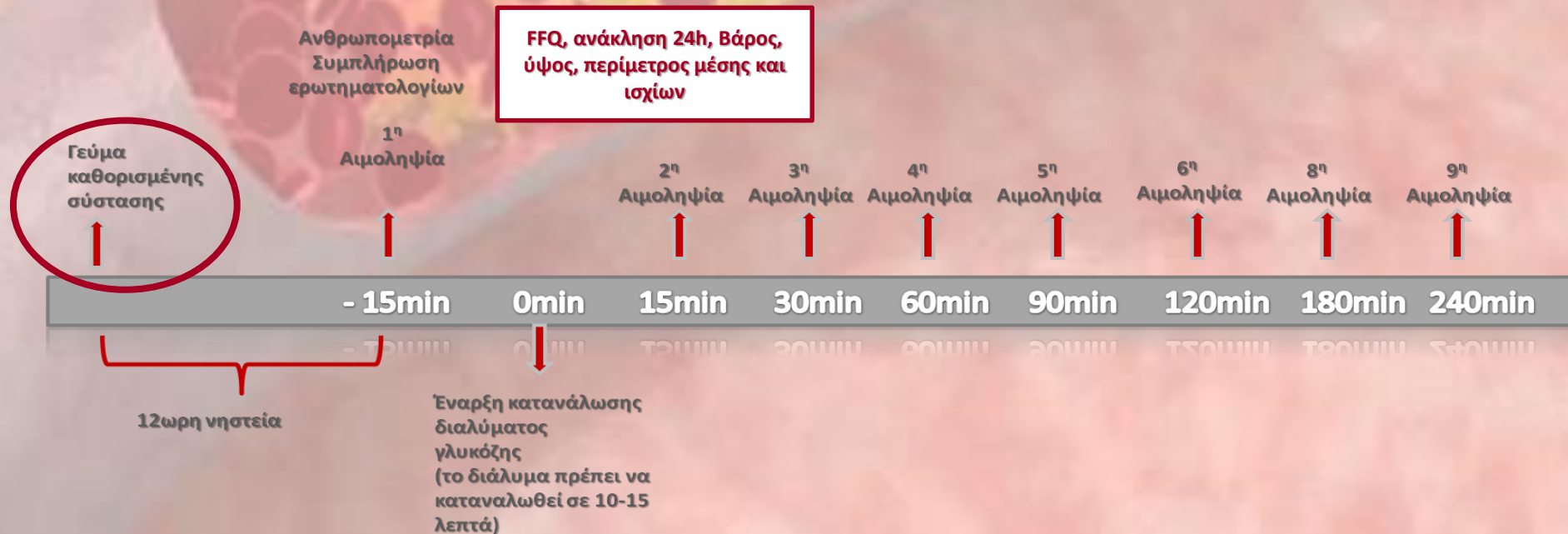


ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ (1): ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ

- ✓ **10 υγιείς εθελοντές - Άνδρες ή γυναίκες στο ηλικιακό εύρος 20-40.**
(Για τις γυναίκες η αιμοληψία θα λαμβάνει χώρα τις πρώτες 7-10 ημέρες του κύκλου)
- ✓ **Φυσιολογικό Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ = 18-25 Kg/m²)**
- ✓ **Φυσιολογική αρτηριακή πίεση**
(Συστολική Αρτηριακή Πίεση ≤130 mmHg και Διαστολική Αρτηριακή Πίεση ≤85mmHg)
- ✓ **Επίπεδα γλυκόζης νηστείας ≤ 100mg/dl,**
- ✓ **Επίπεδα ολικής χοληστερόλης ≤200mg/dl,**
- ✓ **Επίπεδα τριακυλογλυκερολών ≤ 150 mg/dl,**
- ✓ **Περιφέρεια μέσης ≤ 102cm**
- ✓ **Μη καπνιστές**
- ✓ **Μη ενεργά άτομα ή κατ' ελάχιστο ενεργά άτομα**
(σύμφωνα με τη κατάταξη του ερωτηματολογίου IPAQ)
- ✓ **Δεν πρέπει να λαμβάνουν, για τουλάχιστον 2 μήνες, ασπιρίνη, ορμόνες, συμπληρώματα διατροφής, αντιυπερτασικά και υπολιπιδαιμικά φάρμακα**

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ (2): ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- ✓ Διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη
- ✓ Ο κάθε εθελοντής **ακολούθησε το πρωτόκολλο τρεις διαφορετικές μέρες** με απόσταση μίας εβδομάδας για τους άνδρες και ενός μήνα για τις γυναίκες.
- ✓ Με τυχαία σειρά, ο κάθε εθελοντής, κατανάλωσε **διαλύματα γλυκόζης διαφορετικής συνολικής ποσότητας** (διαλυμένα σε 200ml νερό).
- ✓ 75g / 100g / 150g



ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ (3): ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ

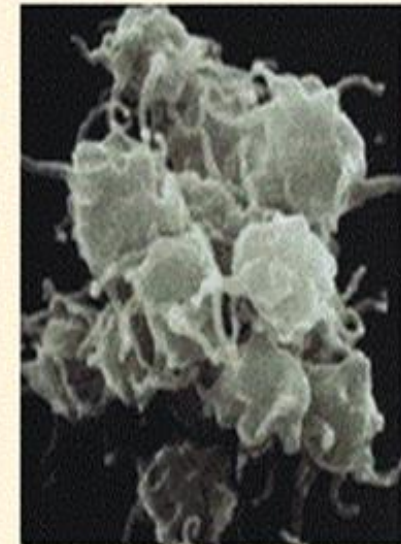
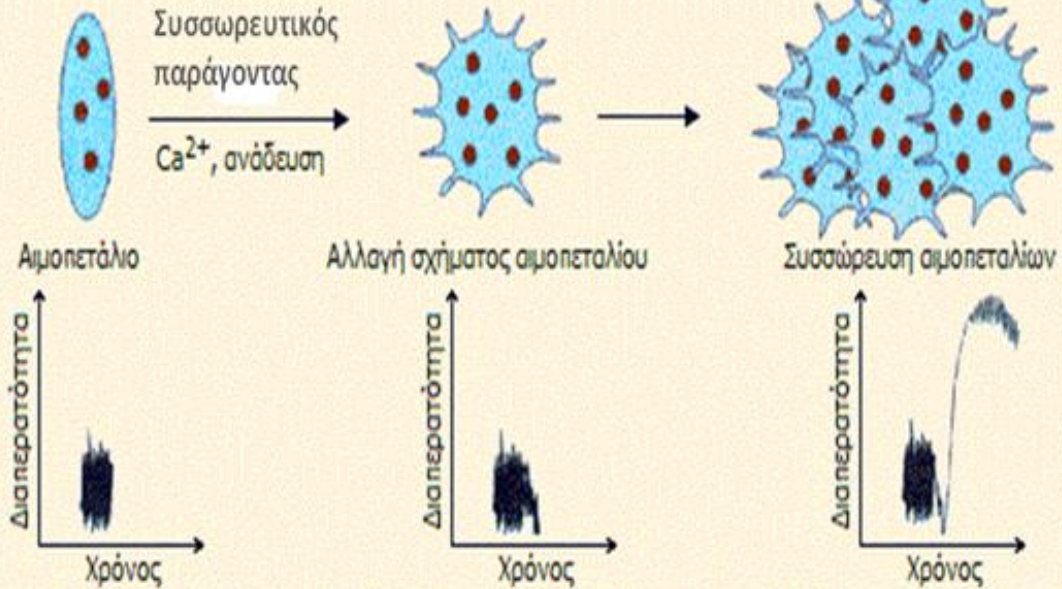
- ✓ Προσδιορισμός Γλυκόζης, ουρικού οξέος ➡ Φωτομετρικά (εμπορικά διαθέσιμο kit)
- ✓ Προσδιορισμός Ινσουλίνης, sP-selectin και IL-6 ➡ ELISA
- ✓ Προσδιορισμός δραστικότητας GPX-3 ➡ Κινητική φασματοφωτομετρική μέθοδος
- ✓ Προσδιορισμός ολικών Νιτρικών ➡ Φωτομετρική Μέθοδος
- ✓ Προσδιορισμός Πρωτεϊνικών Καρβονυλίων ➡ Φωτομέτρηση με DNPH στα 370nm
- ✓ Προσδιορισμός δραστικότητα αιμοπεταλίων ➡ Μέτρηση συσσώρευσης επαγόμενης από ADP και TRAP σε PRP (προσδιορισμός EC50)

Στατιστική Ανάλυση:

Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με παραμετρικά τεστ μέσω του SPSS version 13.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS, Chicago, Illinois, USA), (ANOVA, two-way analysis of variance with repeated measures for trial and time).



ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ (4): ΣΥΣΣΩΡΕΥΣΗ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ



Σε τι αντιστοιχούν 75g γλυκόζης;

Ένα σύνθετο γεύμα

Σύσταση γεύματος

Ενέργεια 345Kcal

Λιποειδή 10.7g

Πρωτεΐνη 12.1g

Απλά σάκχαρα 8.9g

Σύνθετοι υδατάνθρακες 41.1g

Φυτικές ίνες 3.8g

50g
Υδατάνθρακες

Ποια σύσταση γεύματος προκαλεί αύξηση των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης του αίματος όμοια με αυτήν, μετά την κατανάλωση 75g γλυκόζης

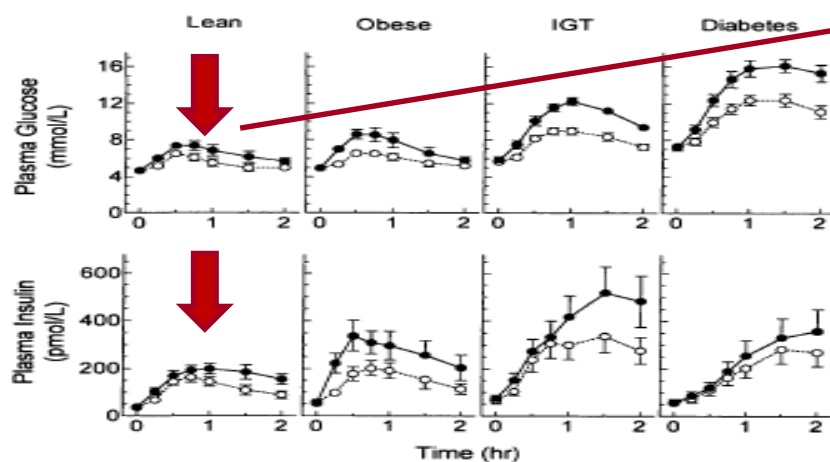


Figure 1—Plasma glucose and insulin responses after the GTT (●) and the DSP (○) in 10 lean normal subjects, 9 obese normal subjects, 9 subjects with IGT, and 8 subjects with diabetes. Points represent means \pm SE, and each subject repeated each test meal four times.

Στους φαινομενικά υγιείς, υπήρχαν συγκρίσιμα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης του αίματος με αυτά των 75g γλυκόζης

Γιατί αυτές τις ποσότητες γλυκόζης;

100-140g Υδατανθράκων (περίπου το 50% αυτών είναι απλά σάκχαρα) δίνουν επίσης:

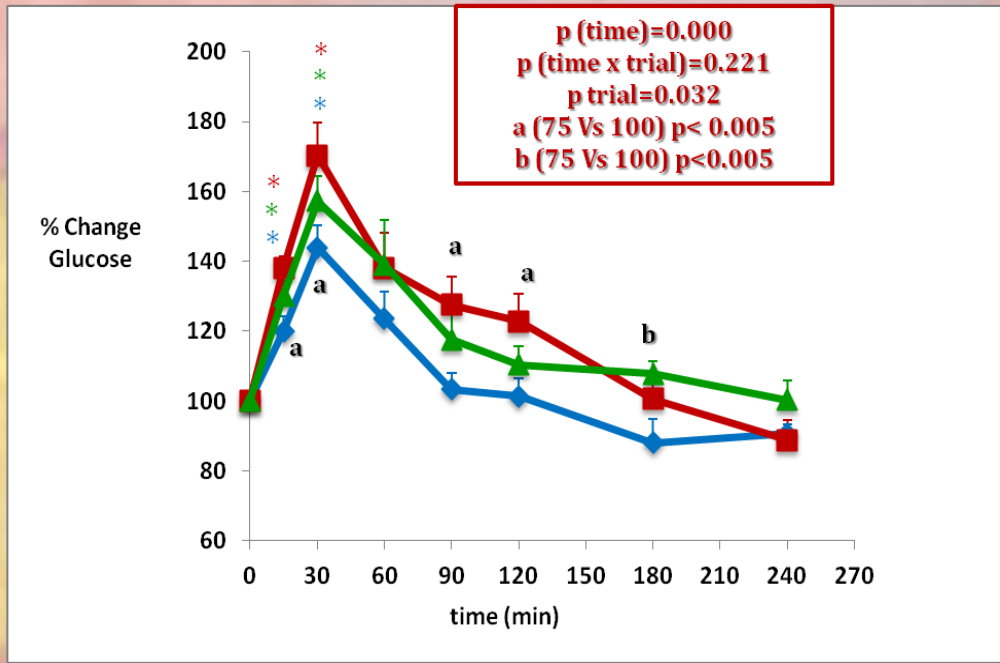
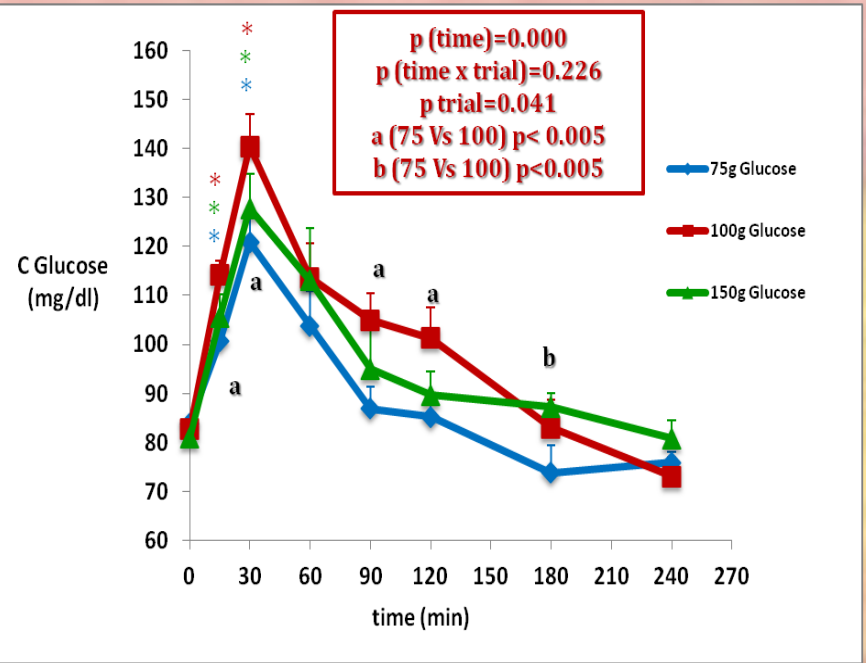
- ✓ 200g σοκολάτα γάλακτος
- ✓ 200g δημητριακά πρωινού με μέλι ή με σοκολάτα
- ✓ 200g μπισκότα γεμιστά με σοκολάτα
- ✓ 200g μπάρες δημητριακών με σοκολάτα

Μέτριο				95,0
Μίλκ σέικ Φρ (μικρό με σιρόπι)	4	20	270	76,0

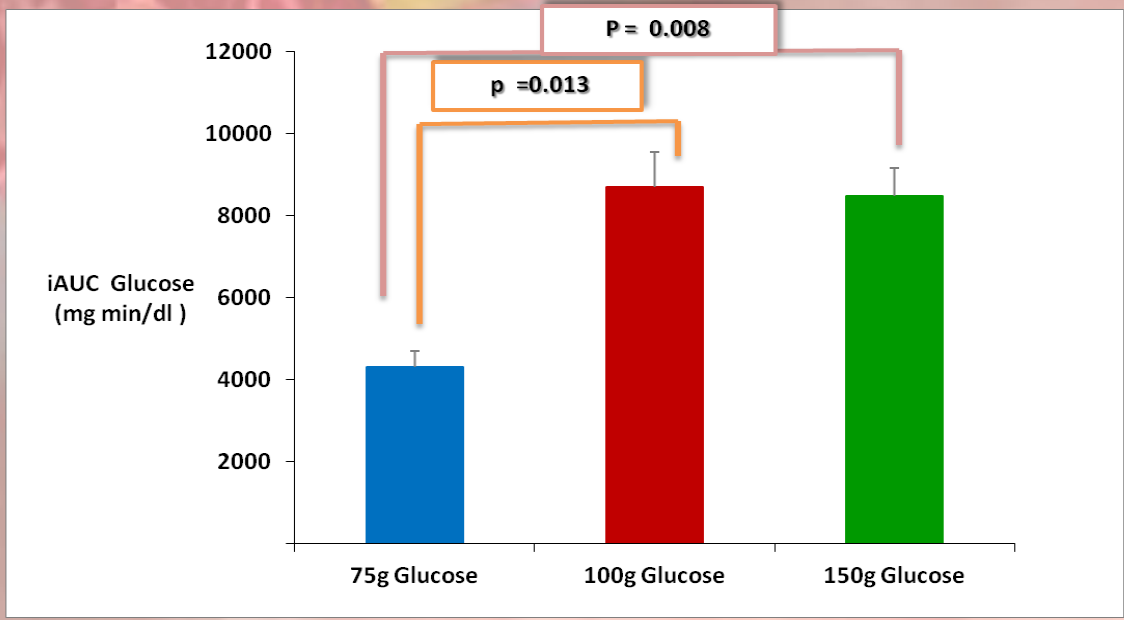
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (1): ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Ανθρωπομετρικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά εθελοντών	75 g (N=10)	100 g (N=10)	150 g (N=10)	p
Άντρες : Γυναίκες	5 : 5	5 : 5	5 : 5	
Ηλικία	28 (19-39)	28 (19-39)	28 (19-39)	NS
BMI (kg/m ²)	22.2 (18.29-25.96)	22.6 (18.45-25.47)	22.7 (18.45-25.31)	NS
DBP (mmHg)	73.4 (60.00-83.00)	69.1 (57-83)	69.5 (50.0-98.8)	NS
SBP (mm Hg)	121,3 (94-140)	119,0 (104,0-131,0)	121,78 (95,0- 158,0)	NS
PLT (10 ³ /μL)	235 (170- 329)	207 (169-313)	213 (153-342)	NS
MPV (fL)	8 (7.1-8.4)	7.9 (7.2-8.6)	8 (7.3-8.3)	NS
GLU_0 (mg/dl)	83.9 (77.8-91.2)	83 (75-92.3)	81 (70.6-92)	NS
INS_0 (μIU/ml)	7.5 (2.3-14)	7.7 (2-14.8)	5.9 (0.90-13.5)	NS
Hs-IL-6 (pg/dl)	1.87 (0.83-3.39)	0.55 (0.40-1.40)	0.71 (0.32-1.63)	NS

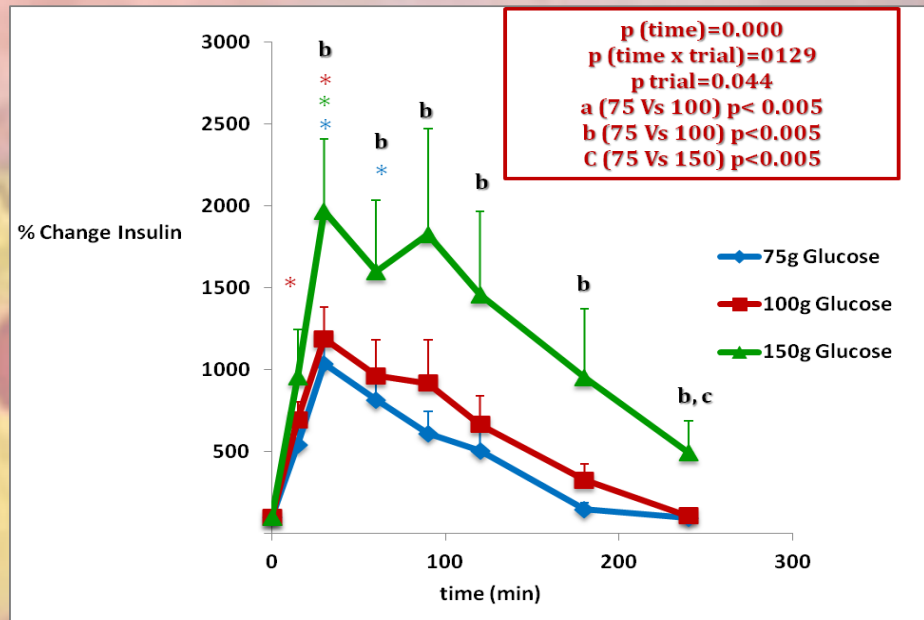
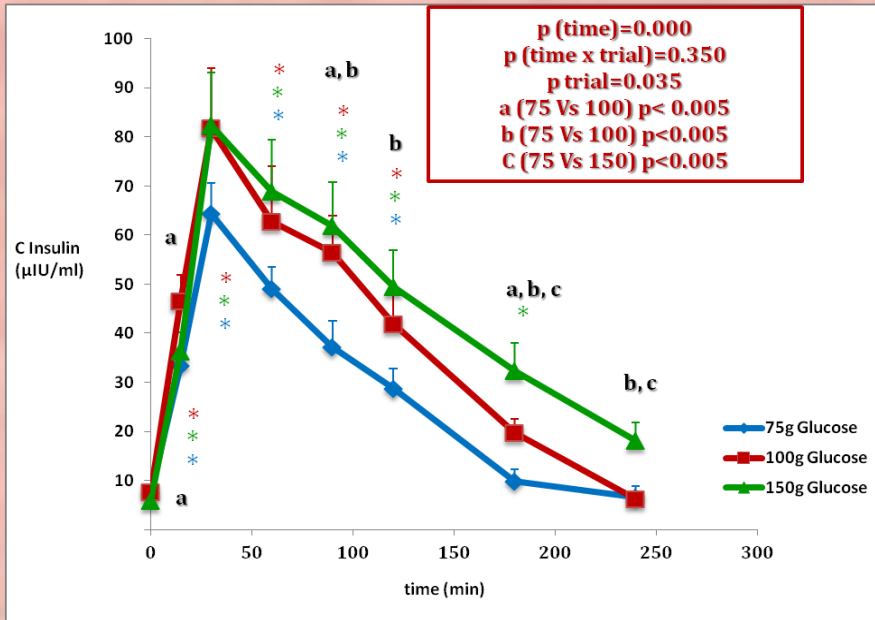
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (2): ΚΑΜΠΥΛΕΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ



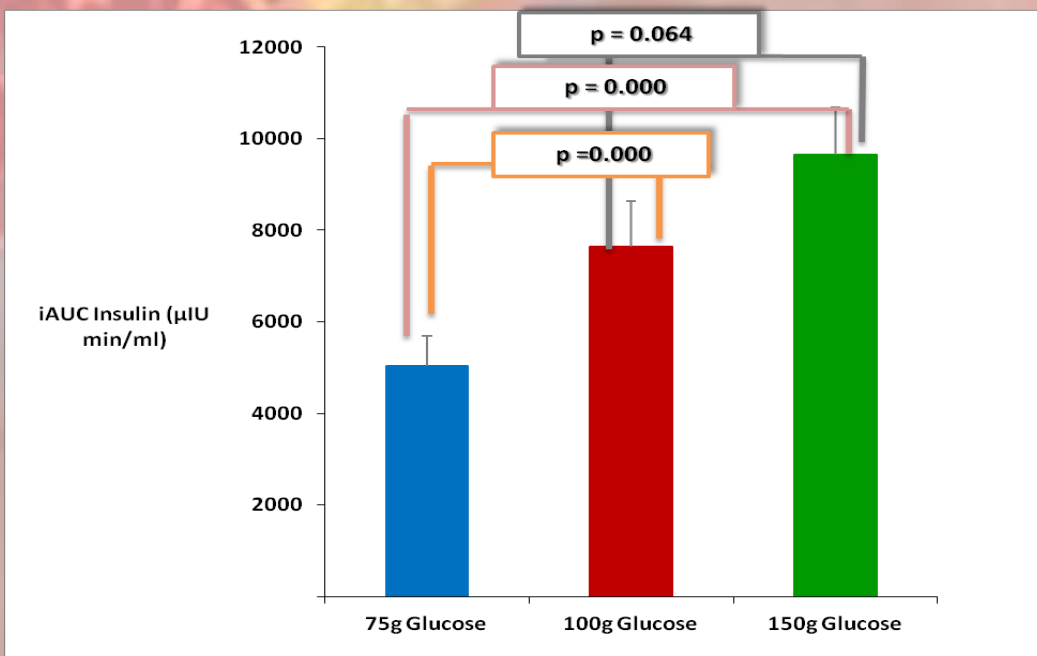
* p < 0.05
 * p < 0.05
 * p < 0.05



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (3): ΚΑΜΠΥΛΕΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

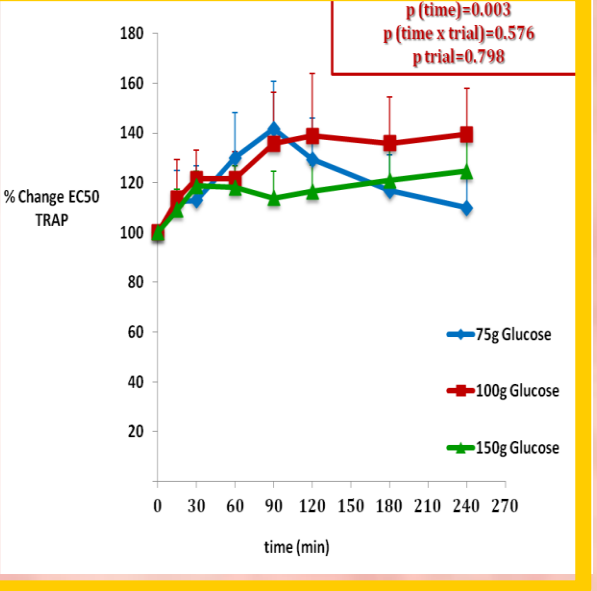
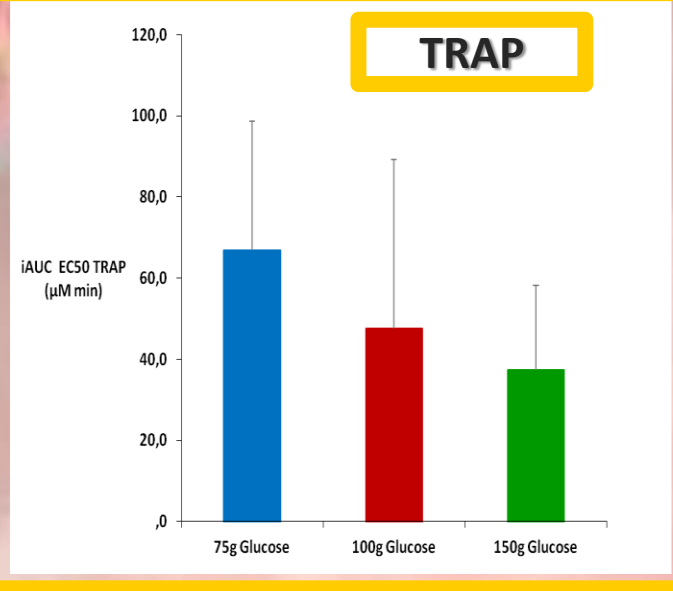
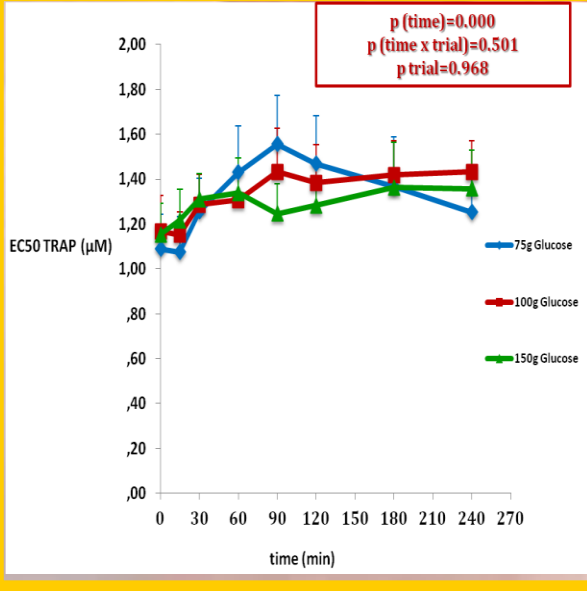
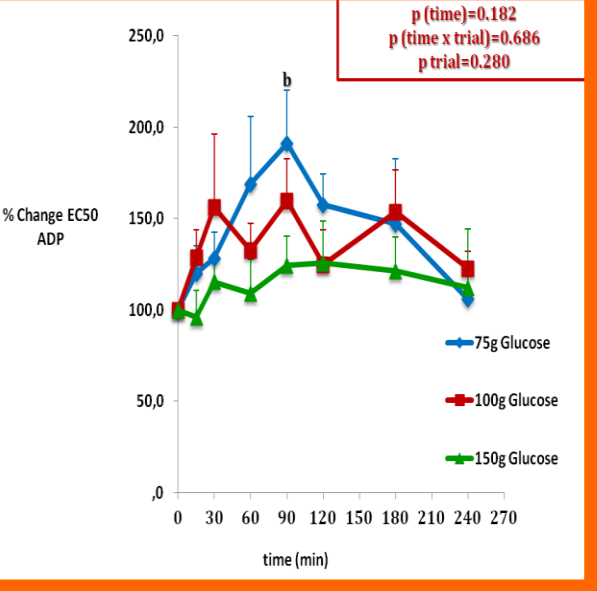
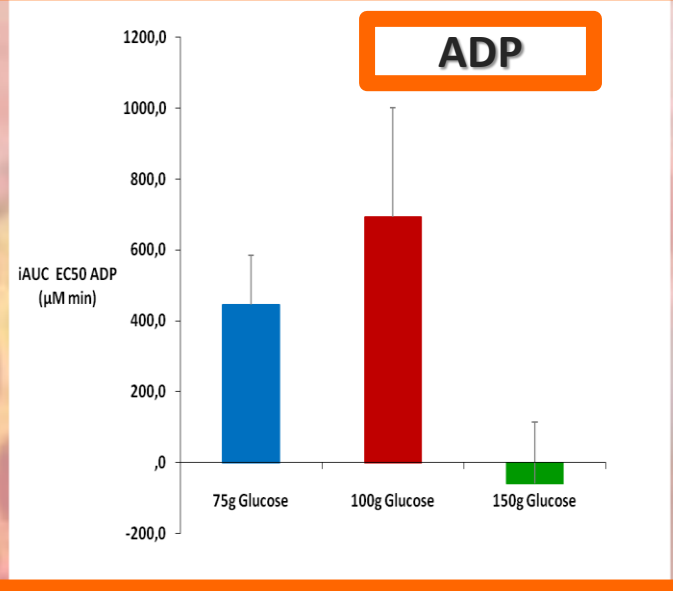
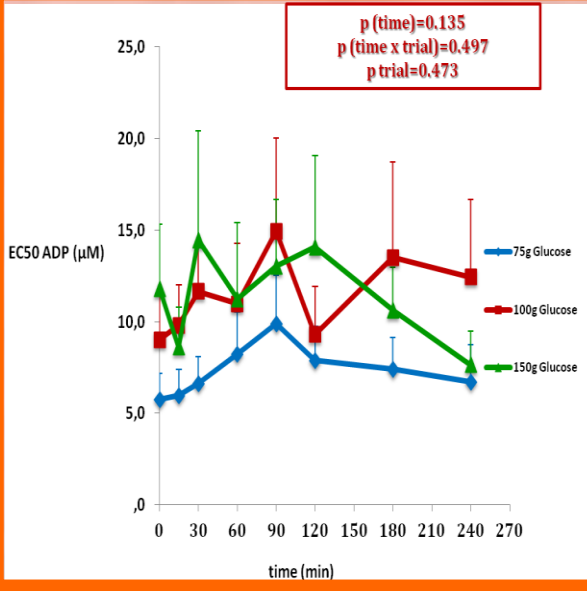


* $p < 0.05$
 * $p < 0.05$
 * $p < 0.05$

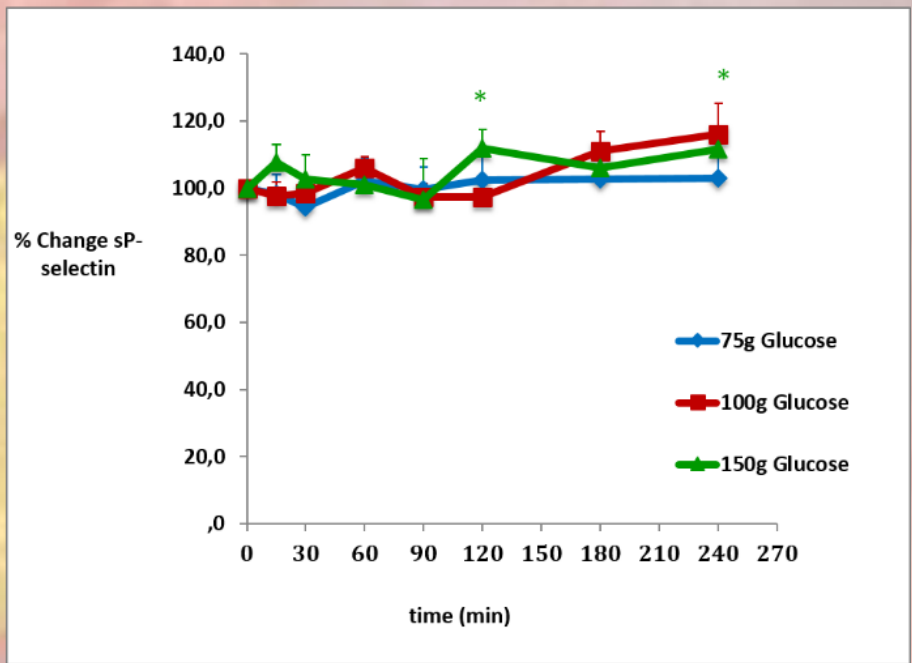
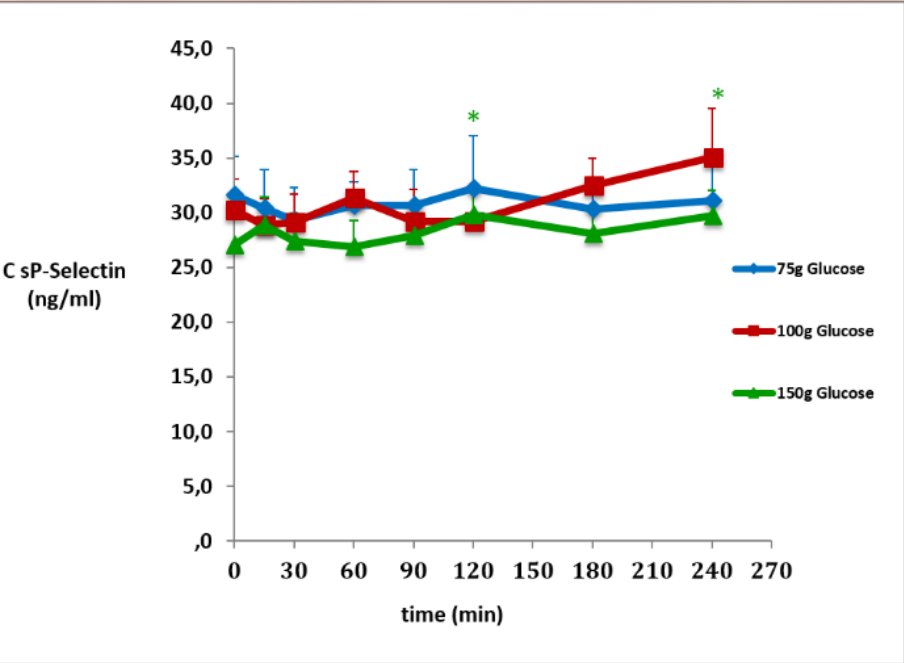


ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (4): ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

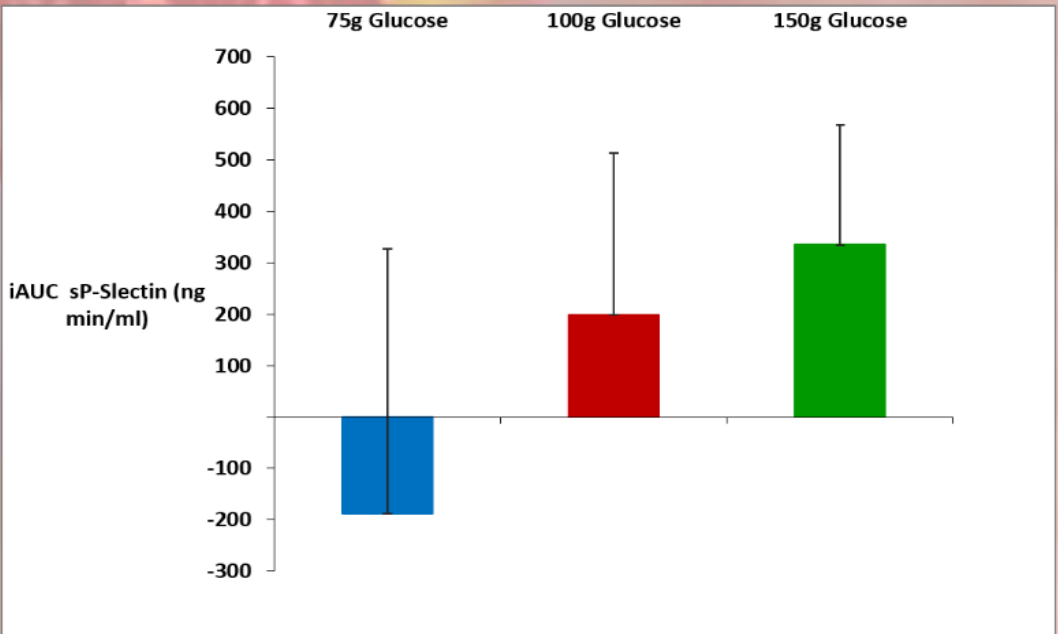
Kiran D. K. Ahuja et al, Platelets, 2009
 Ahuja KD et al. Eur J Clin Nutr. 2012



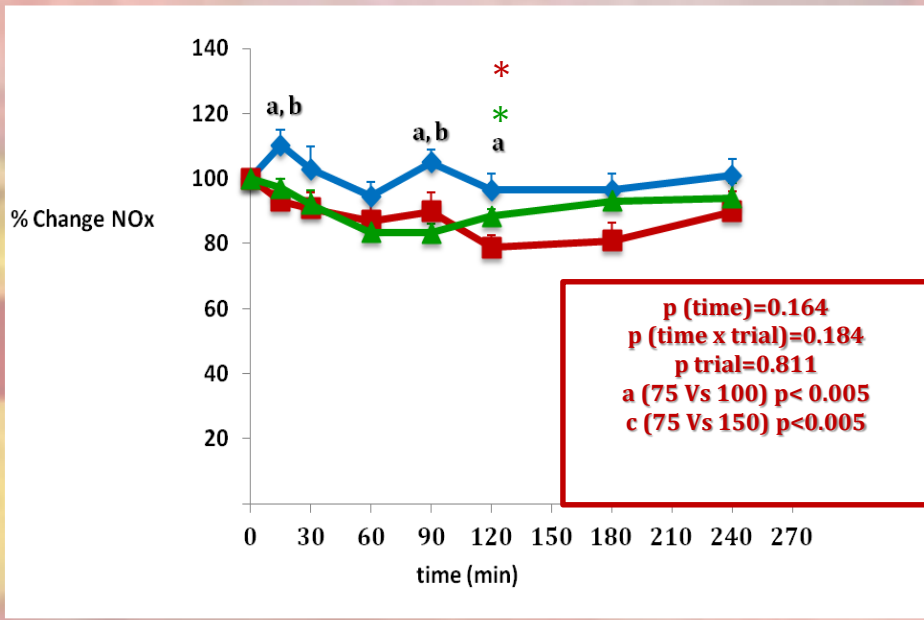
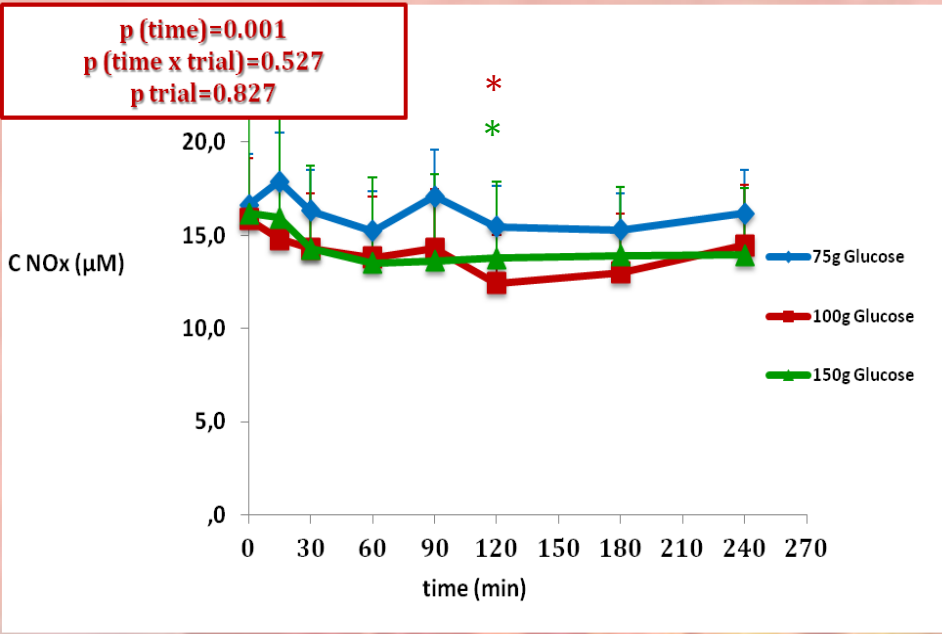
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (5): ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΕΠΙΠΕΔΑ sP-SELECTIN



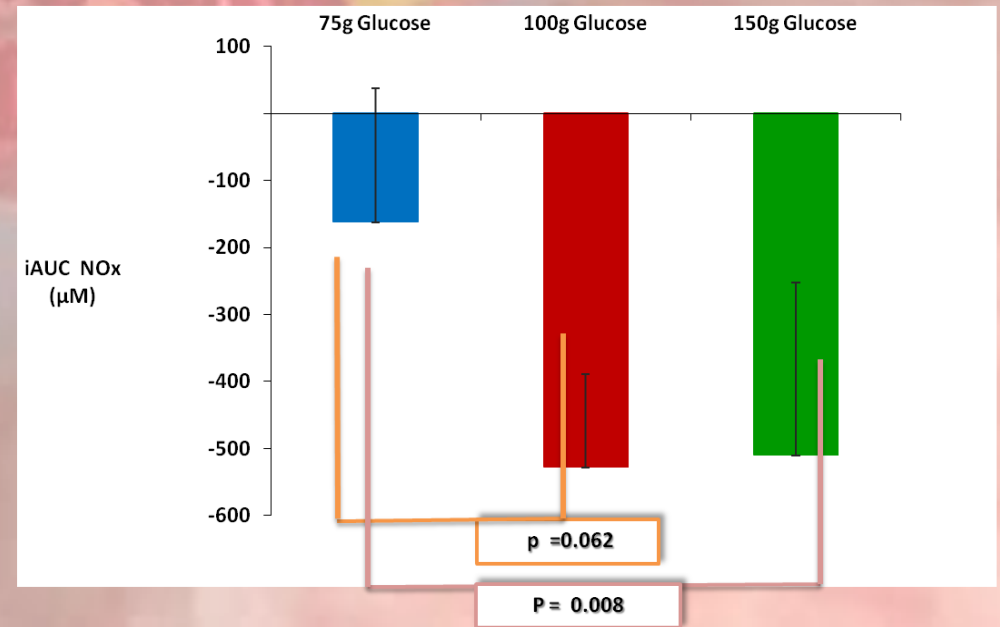
* p < 0.05



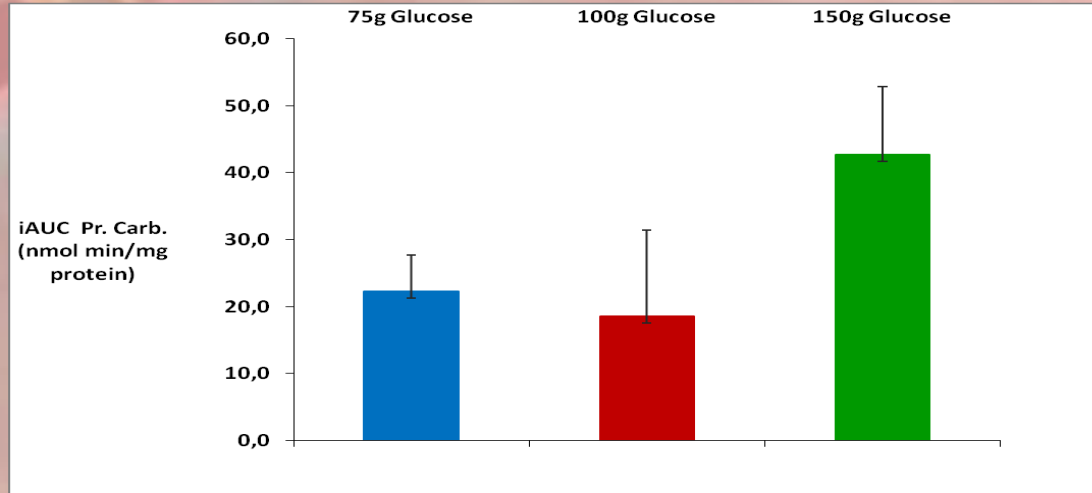
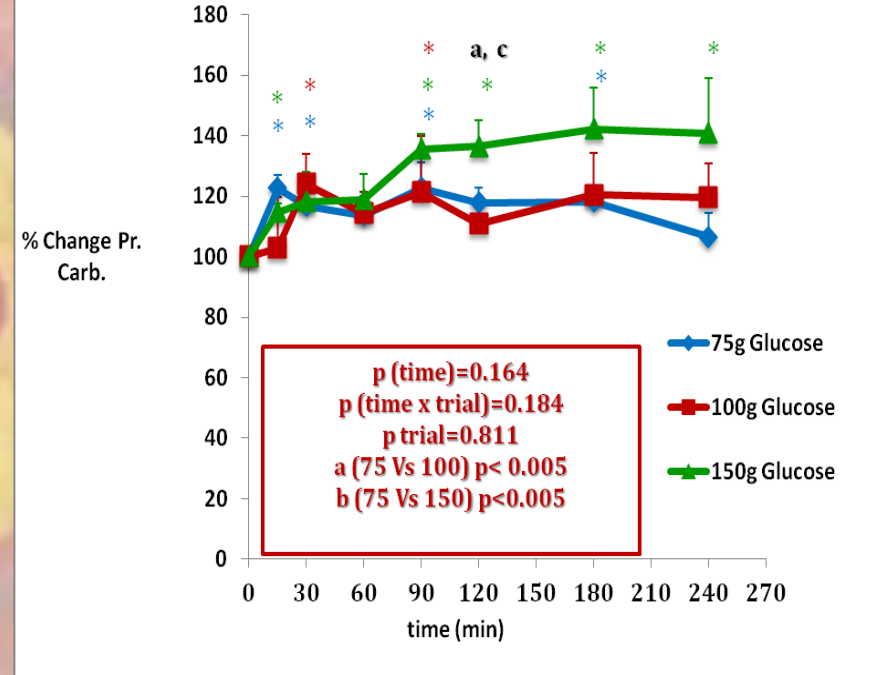
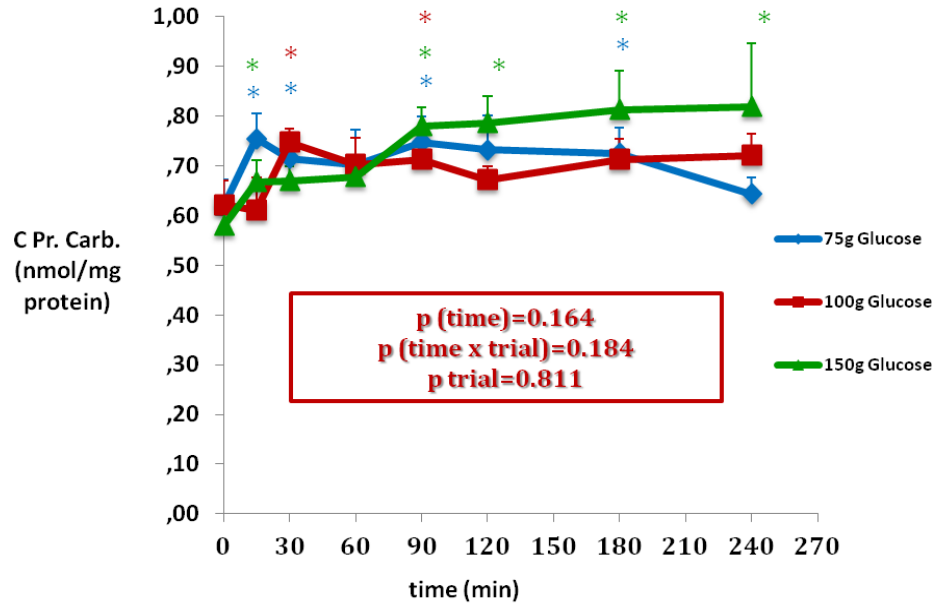
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (6): ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΕΠΙΠΕΔΩΝ NO_x



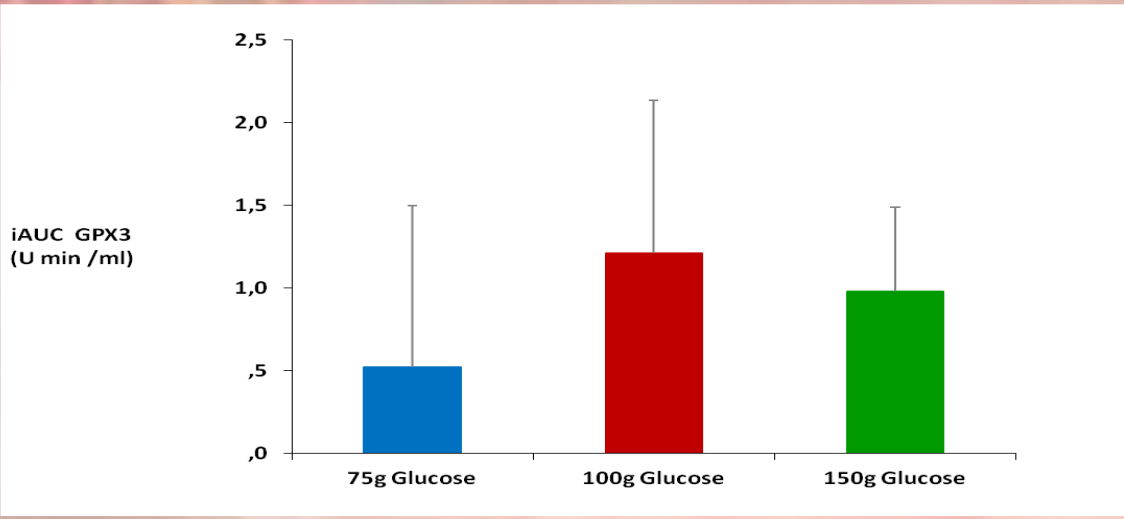
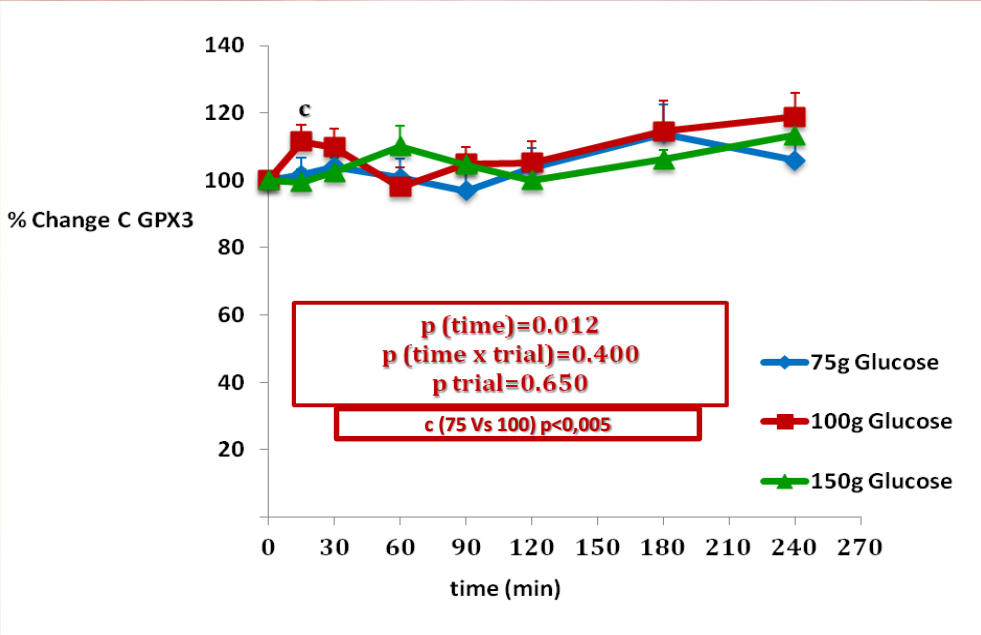
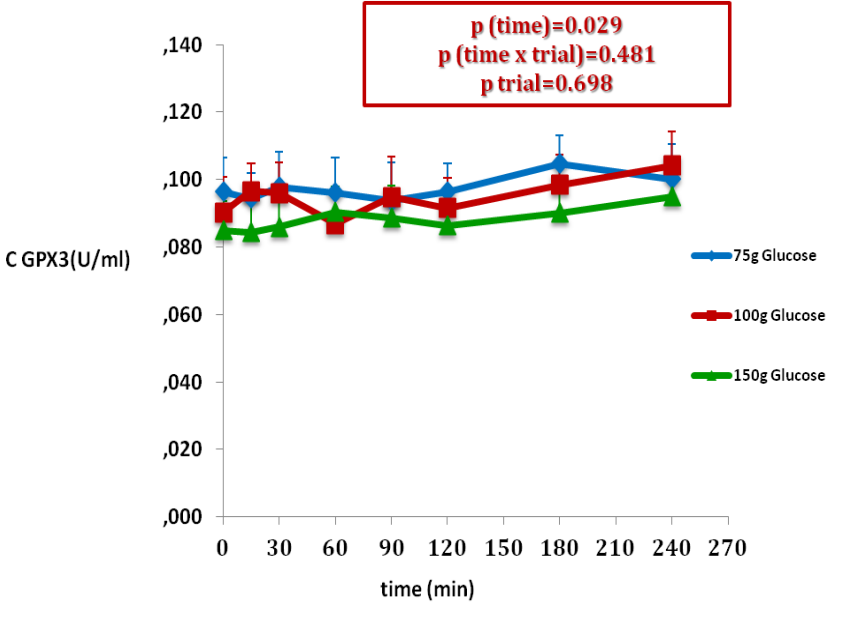
* **p < 0.05**
 * **p < 0.05**



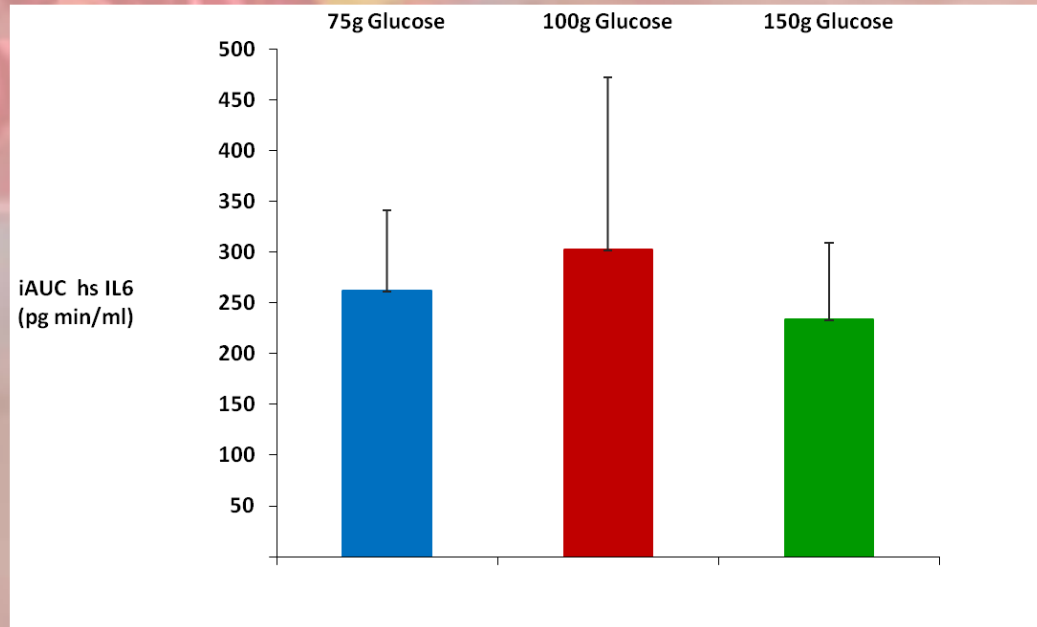
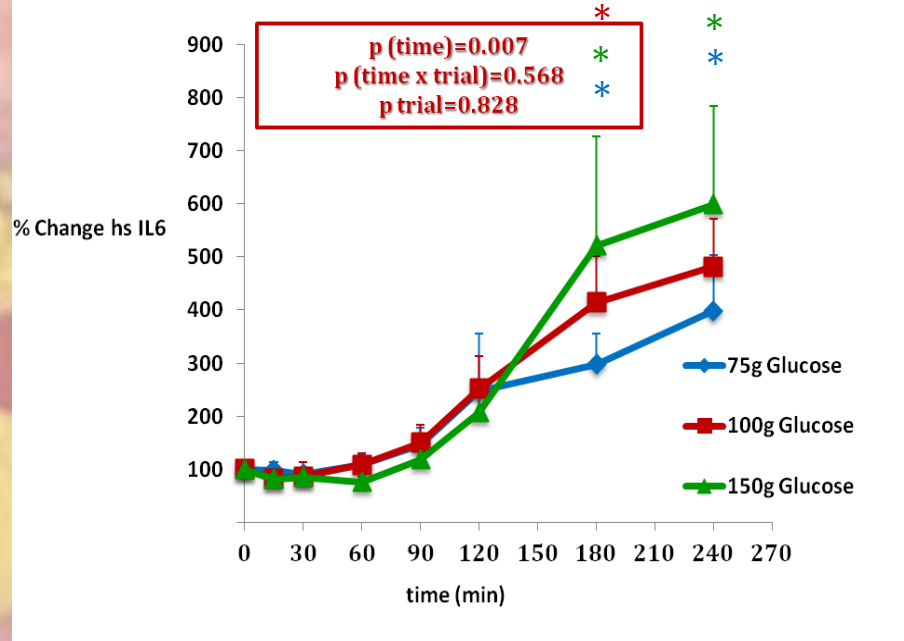
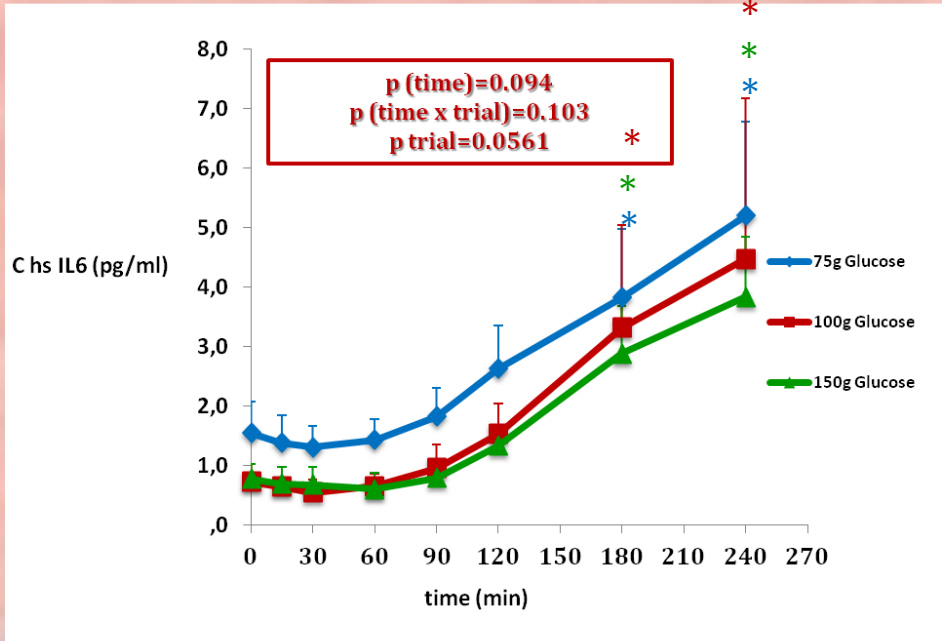
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (7): ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΩΝ ΚΑΡΒΟΝΥΛΙΩΝ



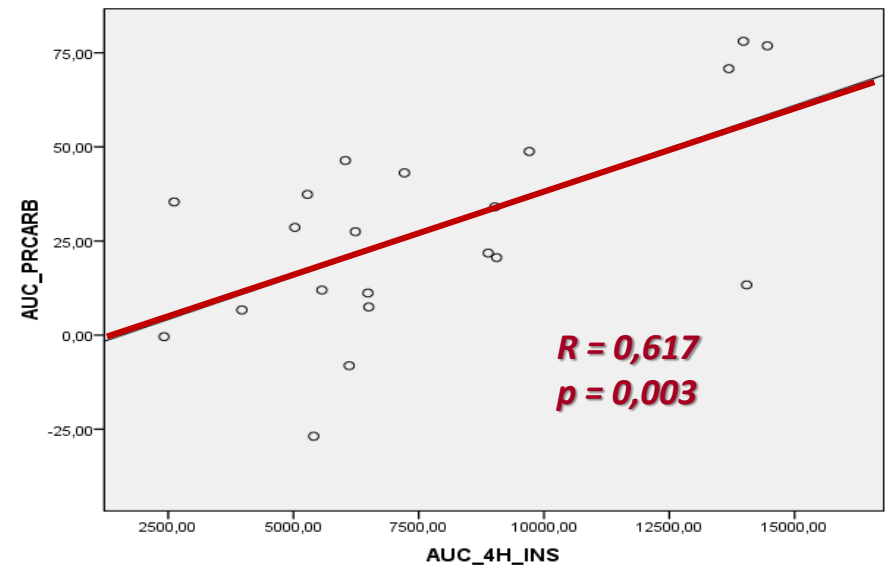
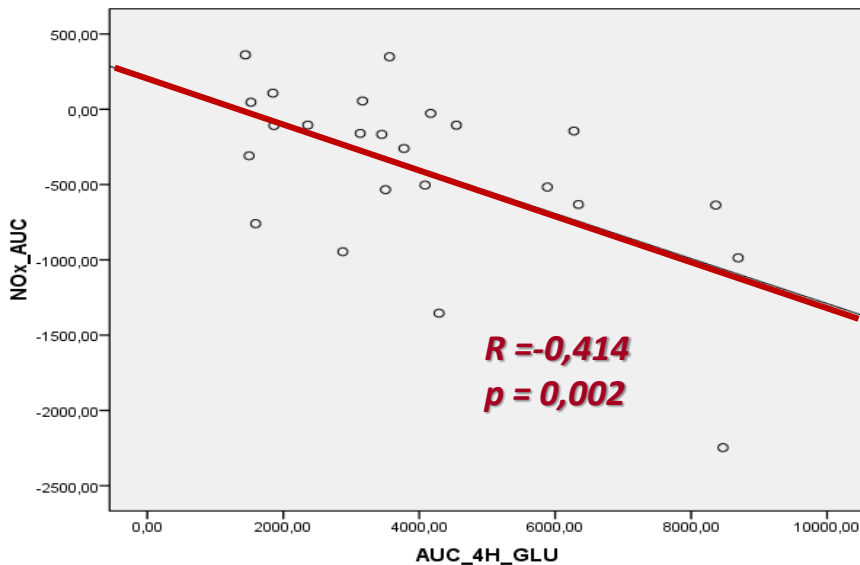
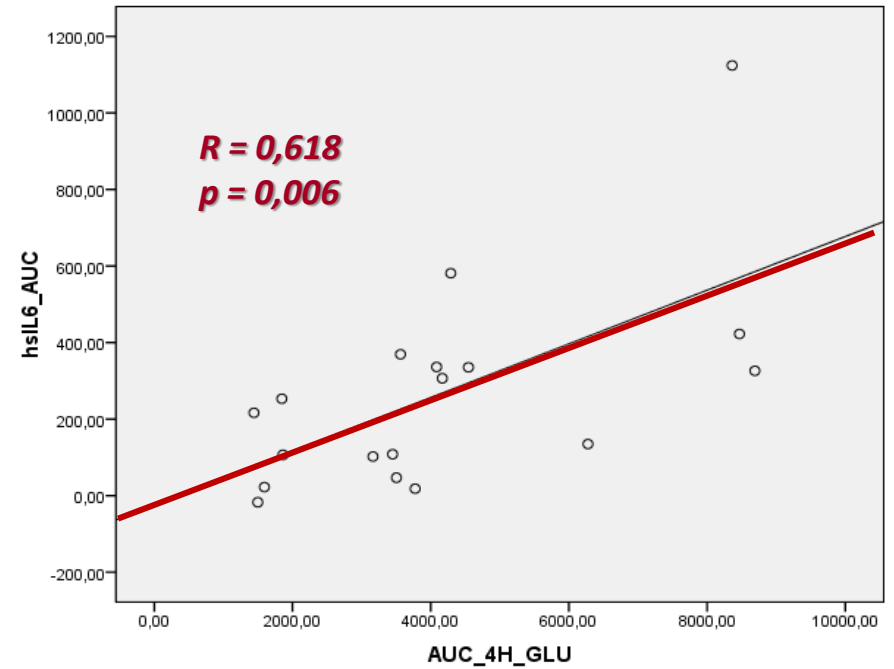
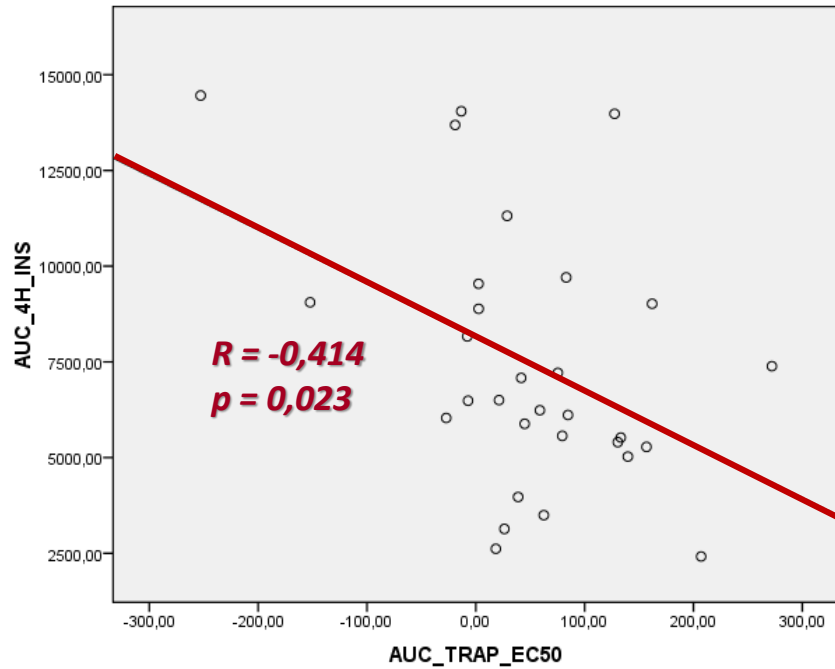
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (8): ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ GPX-3



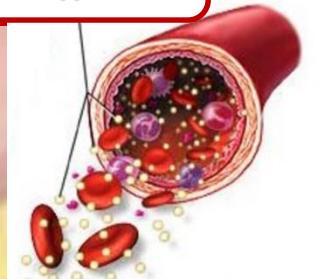
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (9): ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΕΠΙΠΕΔΩΝ IL-6



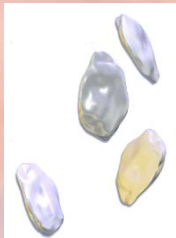
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (11): ΑΝΑΛΥΣΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΩΝ



Υψηλές φορτίσεις γλυκόζης
100 & 150γρ



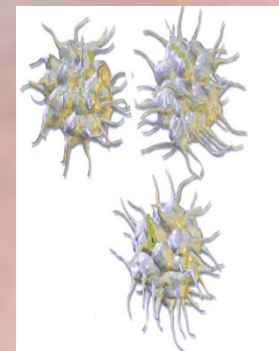
Οξειδωτικό
στρες
(Μείωση NO
& αύξηση PC



Υπεργλυκαιμία

**Μείωση
Δραστηκότητας**

Οξειδωτικό στρες



Ι
ν
σ
ο
υ
λ
ί
ν
η



Παροδική
Ινσουλινο-
αντίσταση





ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ ΝΟΡΜΟΒΑΡΩΝ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΩΝ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ

Διερεύνηση της οξείας επίδρασης της φόρτισης γλυκόζης στη δραστικότητα των αιμοπεταλίων νέων (20-40), φαινομενικά υγιών εθελοντών φυσιολογικού ΔΜΣ (18-25 kg/m²) σε σχέση με την αντίστοιχη επίδραση σε νέους, παχύσαρκους, φαινομενικά υγιείς εθελοντές με ΔΜΣ >30 kg/m² μετά από φόρτιση γλυκόζης 75γρ.



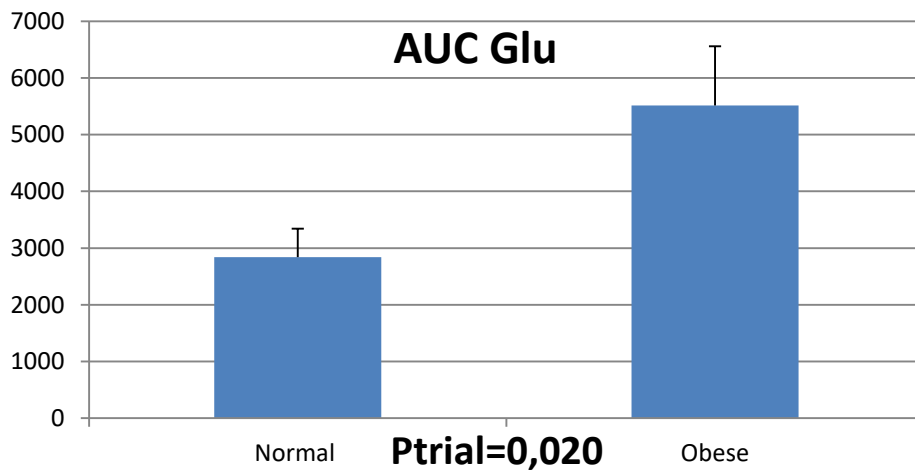
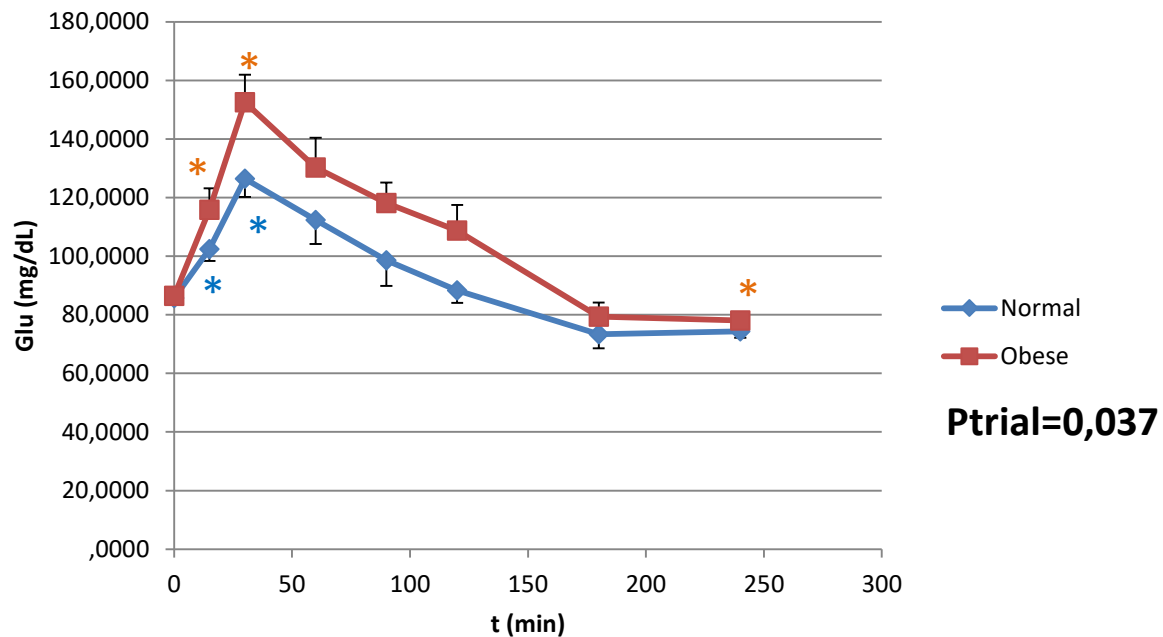


Αποτελέσματα (1)

Χαρακτηριστικά εθελοντών	Νορμοβαείς (N=12)	Παχύσαρκοι (N=8)	p
Άντρες : Γυναίκες	6 : 6	6 : 2	NS
Ηλικία	29,3 ± 6,0	27,7 ± 9,0	NS
BMI (kg/m ²)	23,4 ± 2,5	35,8 ± 4,8	<0,001
DBP (mmHg)	73,4 ± 7,9	81,2 ± 12,6	NS
SBP (mm Hg)	121,3 ± 15,7	128,4 ± 15,9	NS
WBC (10 ³ /mL)	4,6 ± 0,9	6,6 ± 0,8	0,001
PLT (10 ³ /μL)	235 ± 53	239 ± 43	NS
MPV (fL)	7,9 ± 0,3	8,0 ± 0,4	NS
GLU_0 (mg/dl)	85,6 ± 6,9	86,4 ± 6,8	NS
GLU_2h (mg/dl)	88,3 ± 14,9	108,7 ± 24,9	0,034
INS_0 (μIU/ml)	7,2 ± 3,0	27,3 ± 22,2	0,006
HOMA-IR	1.5 ± 0.6	5.9 ± 4.8	0,006



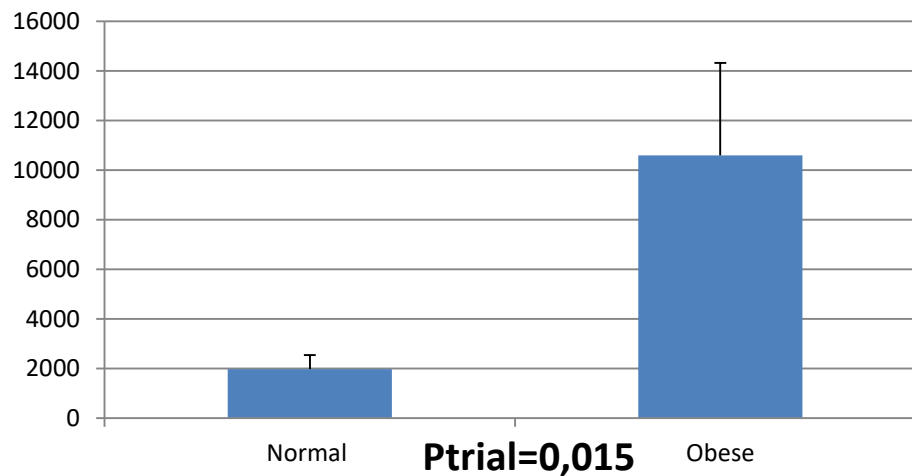
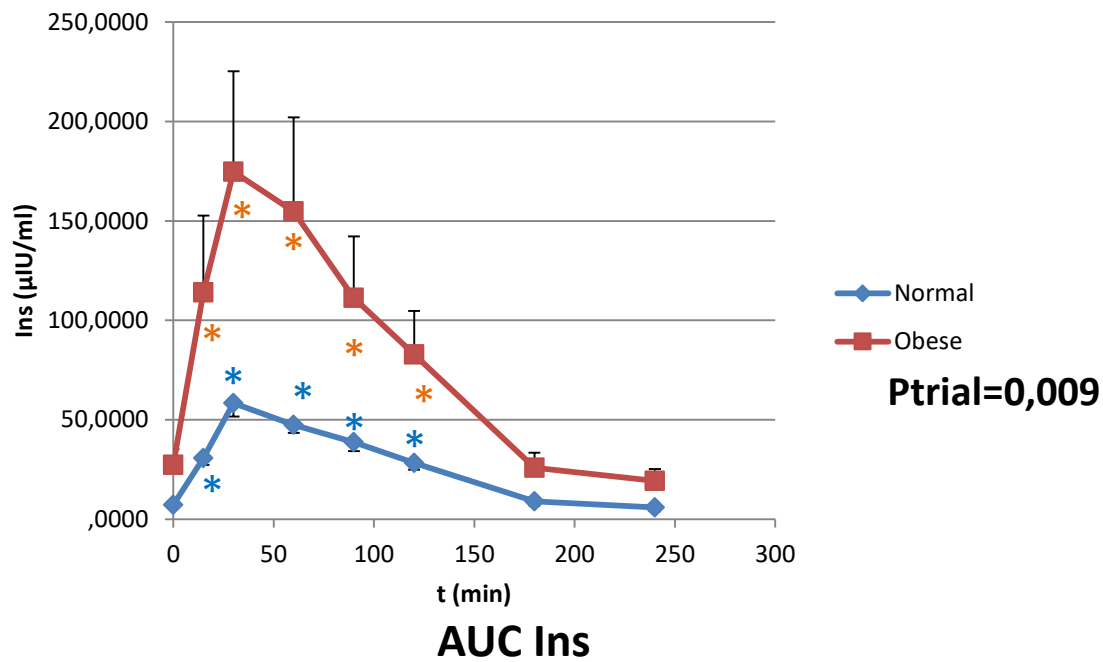
Αποτελέσματα (2) Καμπύλες γλυκόζης





Αποτελέσματα (2)

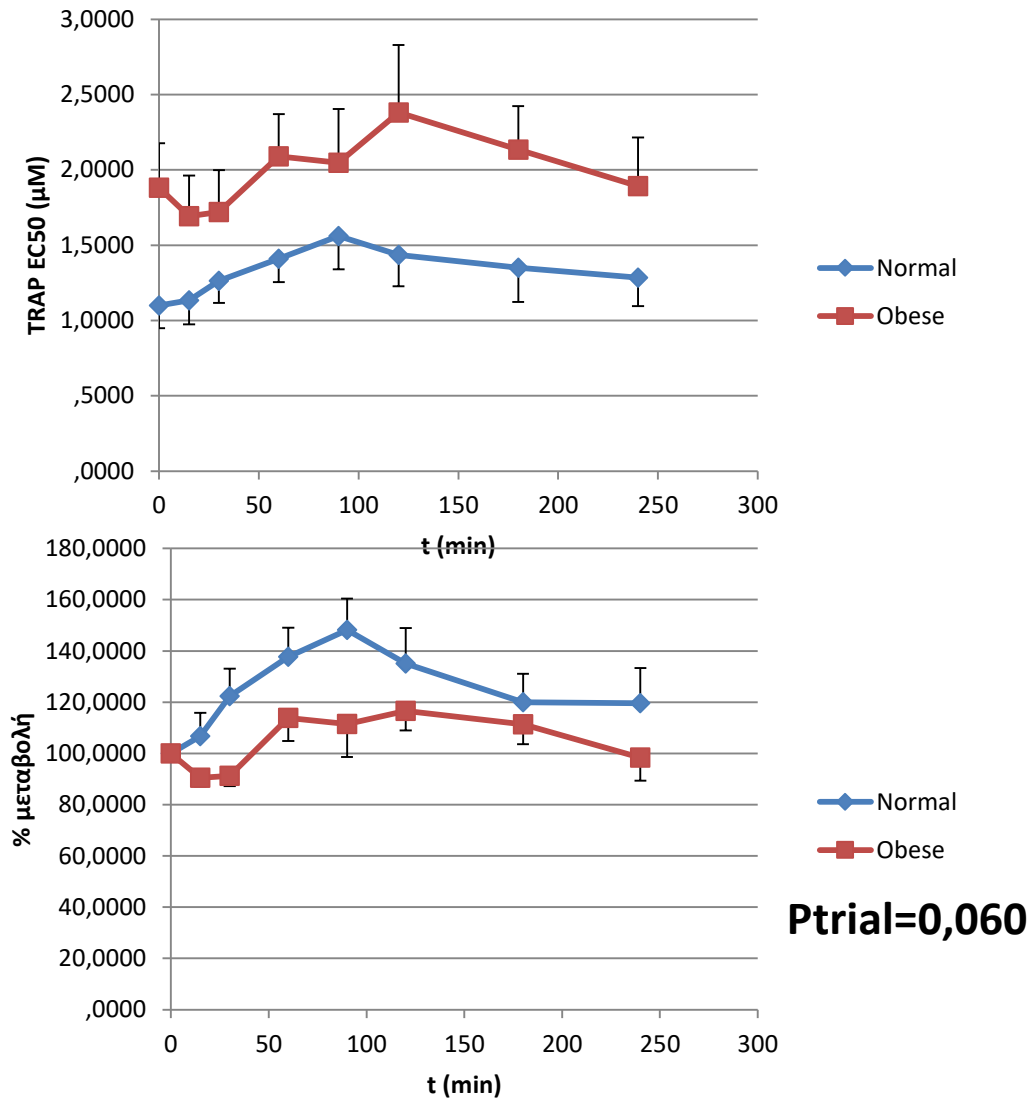
Καμπύλες ινσουλίνης





Αποτελέσματα (3)

Δραστικότητα αιμοπεταλίων



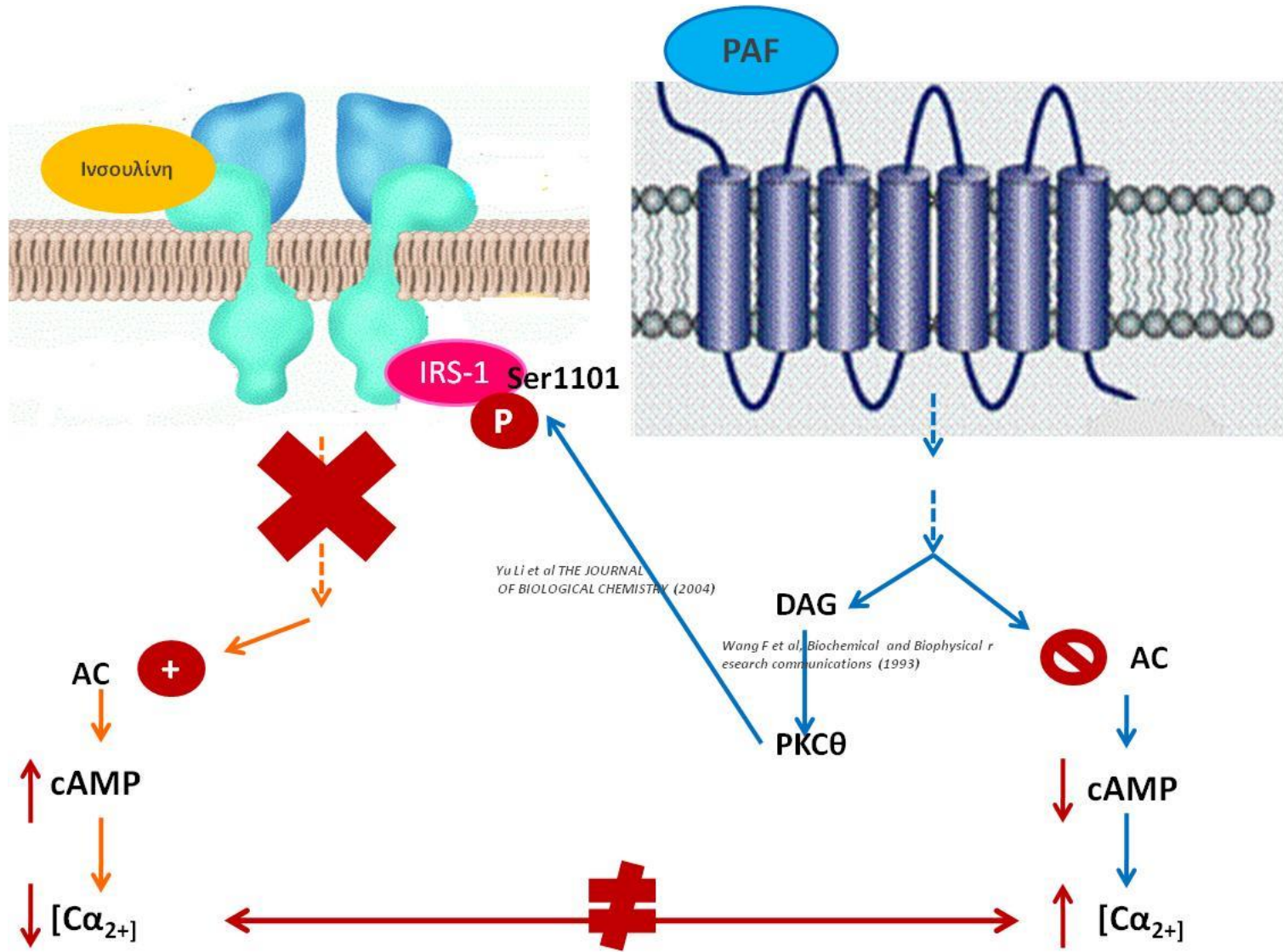


Μπορεί ο PAF να αποτελέσει ενδογενή αναστολέα της αντιαιμοπεταλιακής δράσης της Ins (1)



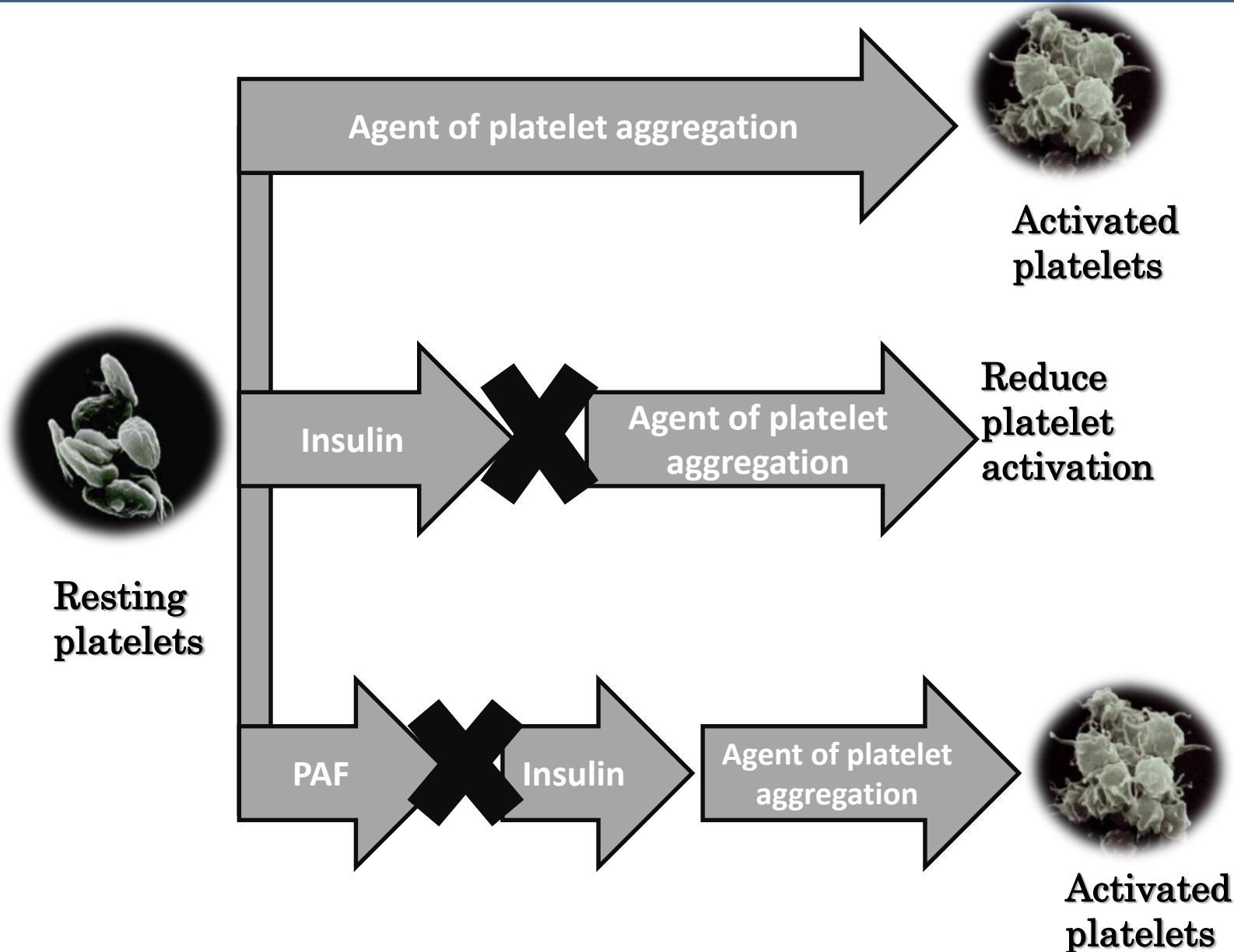


Μπορεί ο PAF να αποτελέσει ενδογενή αναστολέα της αντιαιμοπεταλιακής δράσης της Ins (2)





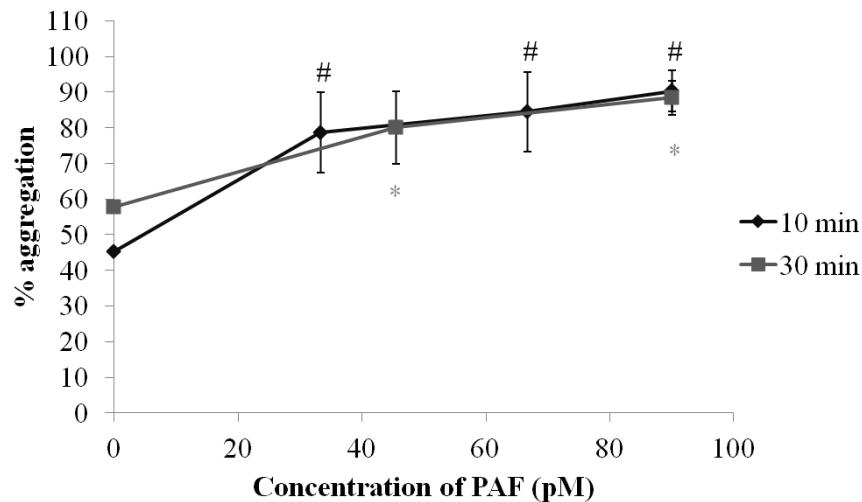
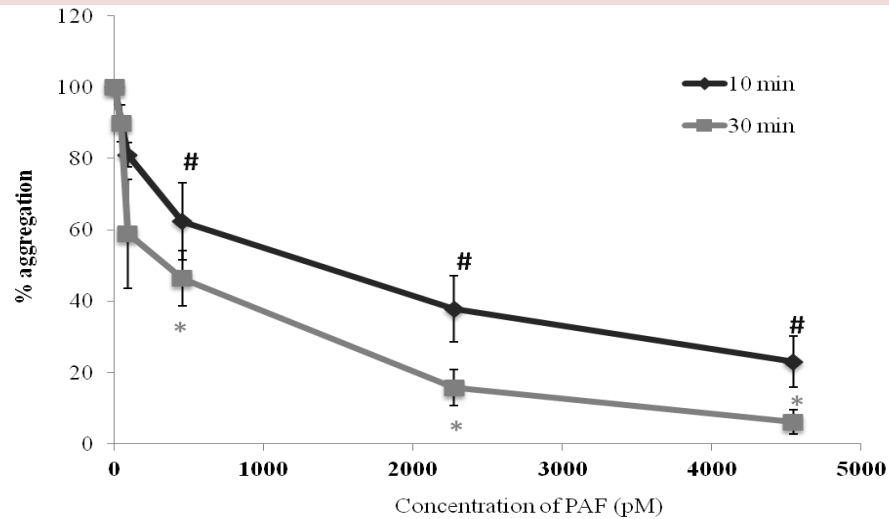
Μπορεί ο PAF να αποτελέσει ενδογενή αναστολέα της αντιαιμοπεταλιακής δράσης της Ins (1)





Μπορεί ο PAF να αποτελέσει ενδογενή αναστολέα της αντιαιμοπεταλιακής δράσης της Ins (2)

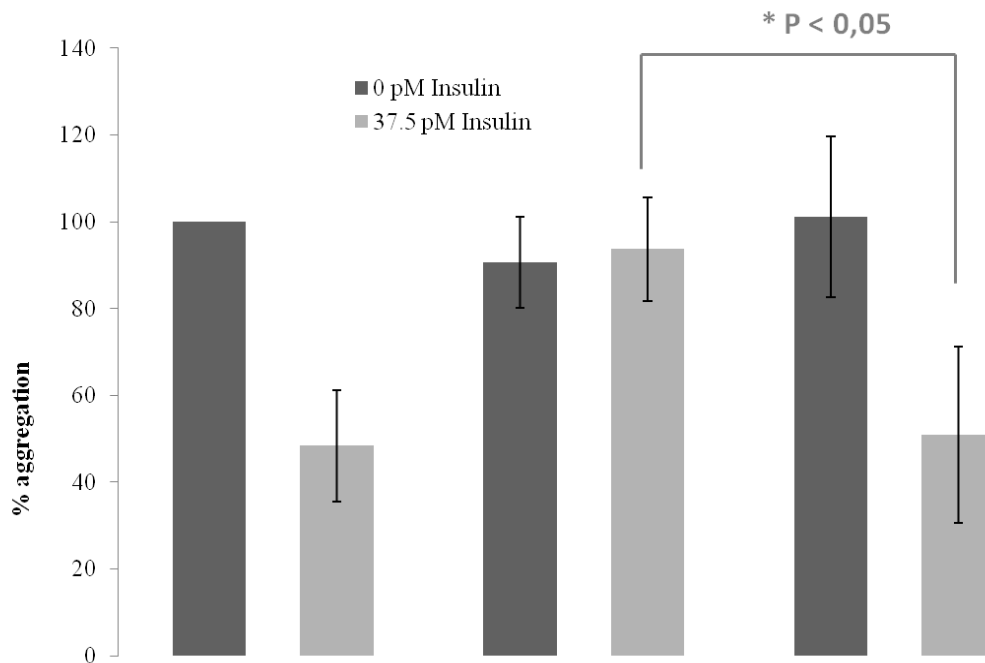
Ο PAF είναι αναστολέας της αντιαιμοπεταλιακής δράσης της ινσουλίνης με δοσοεξαρτώμενο τρόπο





Μπορεί ο PAF να αποτελέσει ενδογενή αναστολέα της αντιαιμοπεταλιακής δράσης της Ins (4)

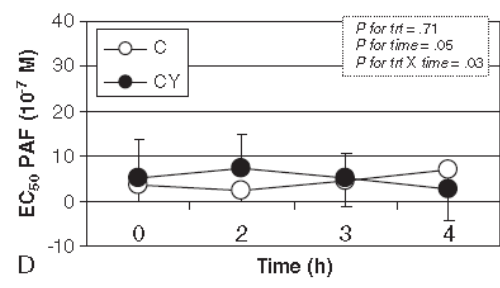
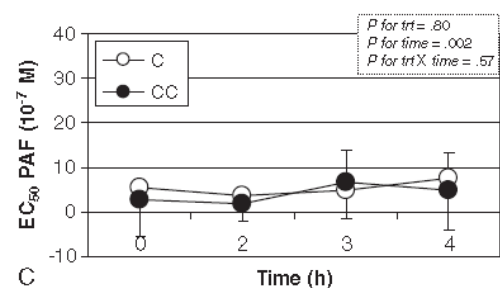
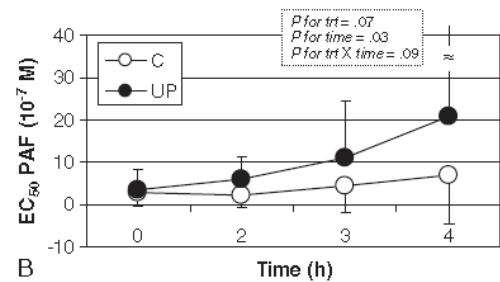
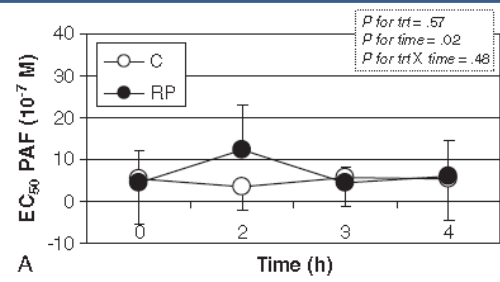
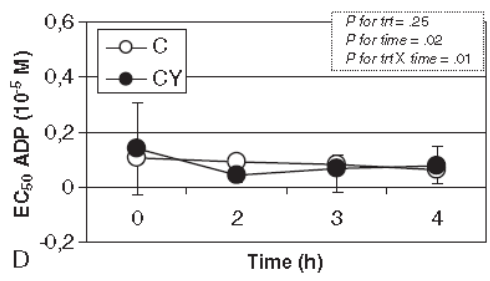
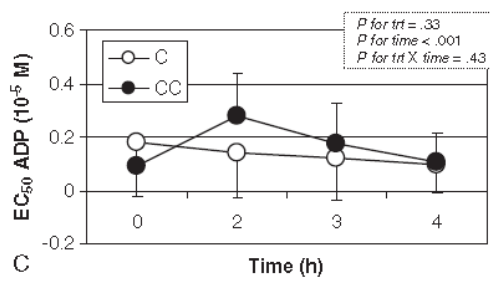
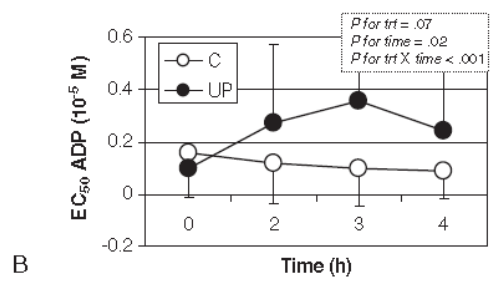
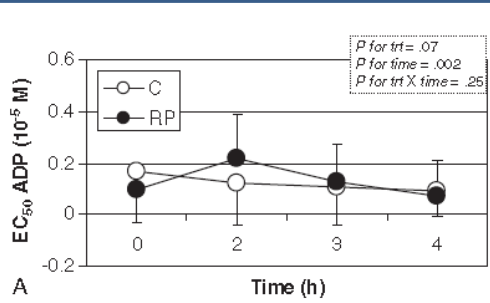
Η δράση του PAF είναι ανεξάρτητη του μεταβολίτη του lyso-PAF



Preincubation with lyso-PAF 90pM for 30 minutes	-	-	-	-	+	+
Preincubation with PAF 90pM for 30 minutes	-	-	+	+	-	-
Insulin 37,5pM	-	+	-	+	-	+
Thrombin 0,015U/ml	+	+	+	+	+	+

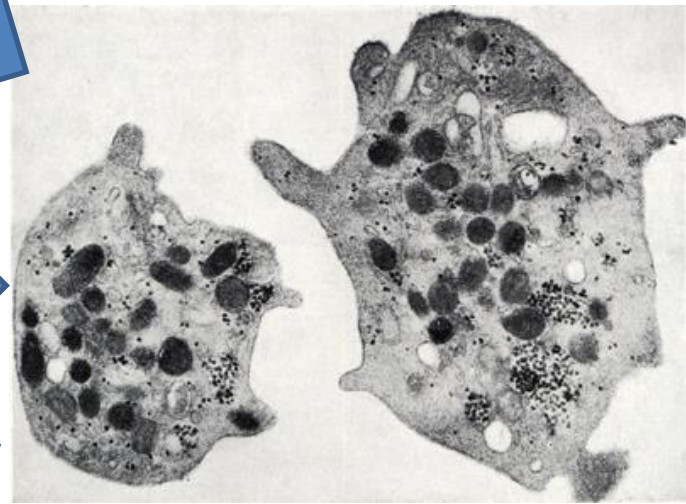
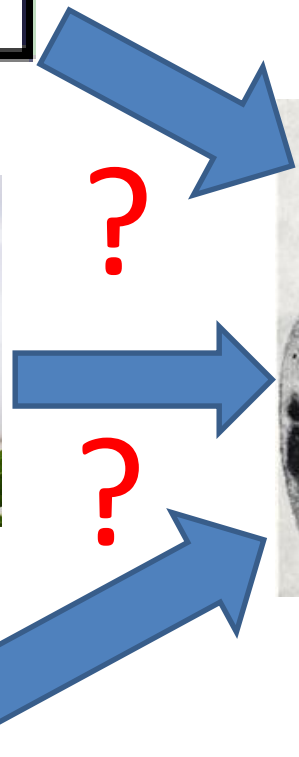
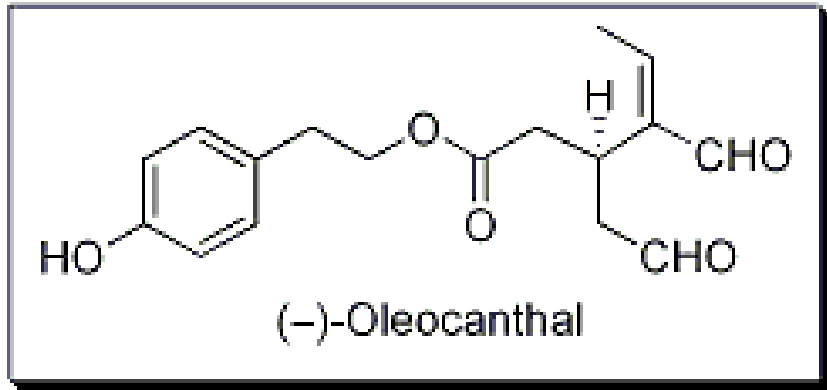


Υπάρχουν τρόφιμα τα οποία θα μπορούσαν να αναστείλουν την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων μεταγευματικά σε ασθενείς με ινσουλινοαντίσταση ?





Υπάρχουν τρόφιμα τα οποία θα μπορούσαν να αναστείλουν την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων μεταγευματικά σε ασθενείς με ινσουλινοαντίσταση ?





Συμπερασματικά

Η αθηροσκλήρωση είναι μία ηλικιοεξαρτώμενη νόσος

Ο μεταγευματικός δυσμεταβολισμός θα μπορούσε να αποτελέσει ένα καθημερινό πυροδοτικό μηχανισμό γήρανσης στο επίπεδο της αρτηρίας άρα και αθηροσκλήρωσης

Η μεταβατική ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων θα μπορούσε να συνεισφέρει ενεργά στην αρτηριακή φλεγμονή σε συνθήκες μεταγευματικού δυσμεταβολισμού.

Οι ομοιοστατικοί μηχανισμοί ενός φυσιολογικού οργανισμού μπορούν να προστατεύσουν από την επίδραση της οξείας υπεργλυκαιμίας τα αιμοπετάλια και η ινσουλίνη φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο προς αυτή την κατεύθυνση

Λιπιδικοί μεσολαβητές (PAF) και οξειδωμένα λιπίδια μπορούν να αποτελέσουν μεσολαβητές παροδικής ινσουλινοαντίστασης σε μεταγευματικές συνθήκες.



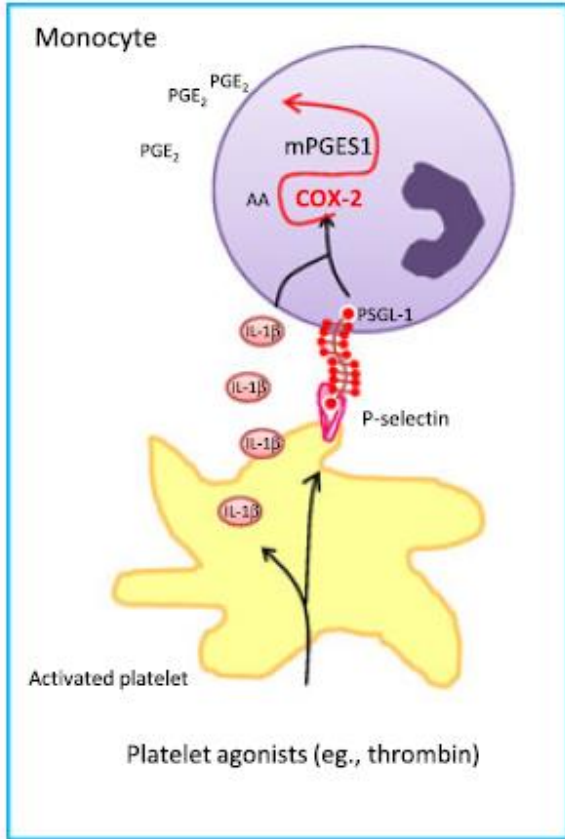
Ευχαριστώ για την προσοχή σας



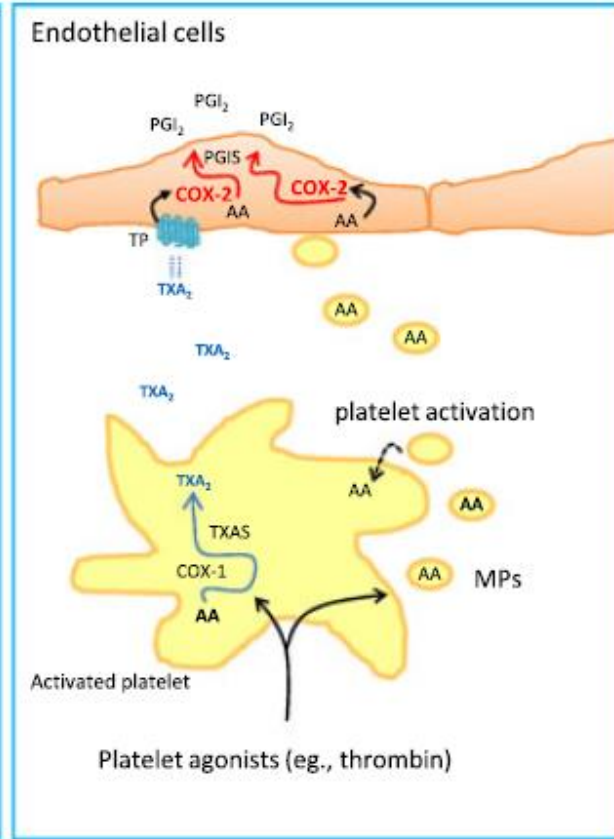


Οι ετεροτυπικές αλληλεπιδράσεις των αιμοπεταλίων

A



B



C

