

Metabole karakteristieken van relatief snel verzurende trombocyten wijzen op mitochondriële dysfunctie

Ido Bontekoe¹, Stéphanie Groot¹, Davina Sijbrands¹,
Pieter van der Meer¹, Johan Lagerberg¹, Arthur Verhoeven²,
Stanley Hato¹, Dirk de Korte¹

1 Product- en Procesontwikkeling Bloedbank

2 Tytgat Instituut, Amsterdam UMC

Disclosure

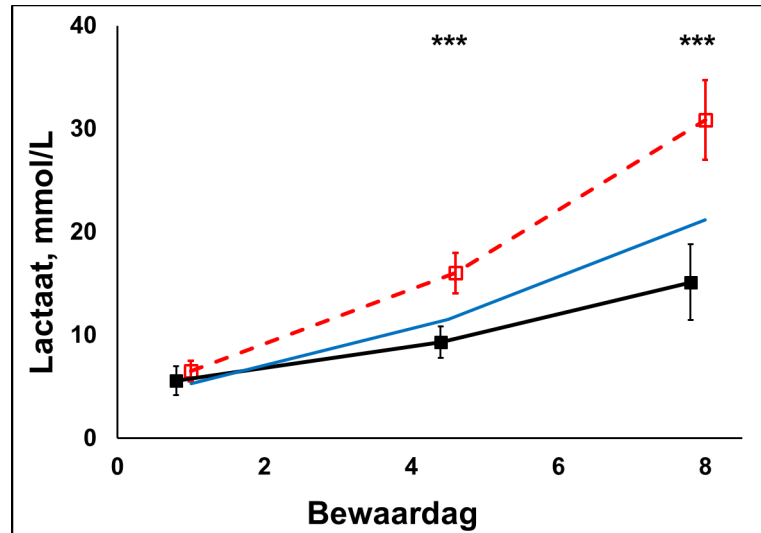
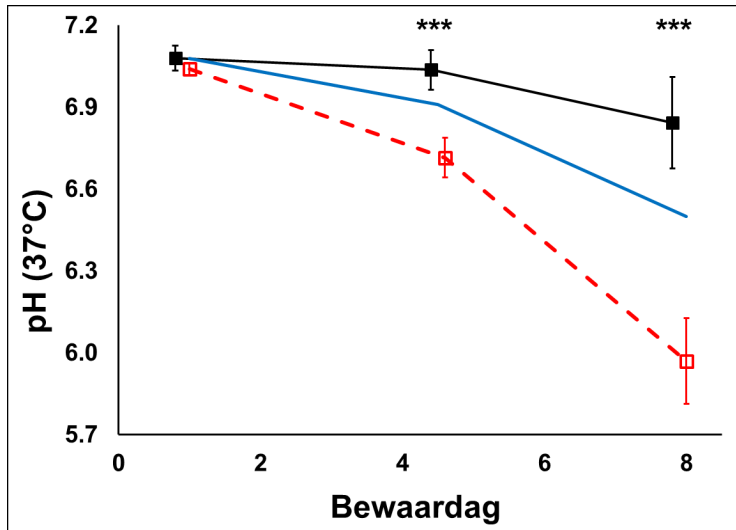
Geen 'disclosures'.

Inleiding

Verzuring van trombocyten concentraten (TCs) kan worden veroorzaakt door onder andere:

- Hoog aantal trombocyten
- Bewaarzak: gasdoorlaatbaarheid, activatie
- Bewaarmedium: buffercapaciteit, glucose
- Donors: ‘snelle verzuurders’
Uitsluiten voor borging kwaliteit van PLT producten ?
Veroorzaakt door gezondheidsissues ?

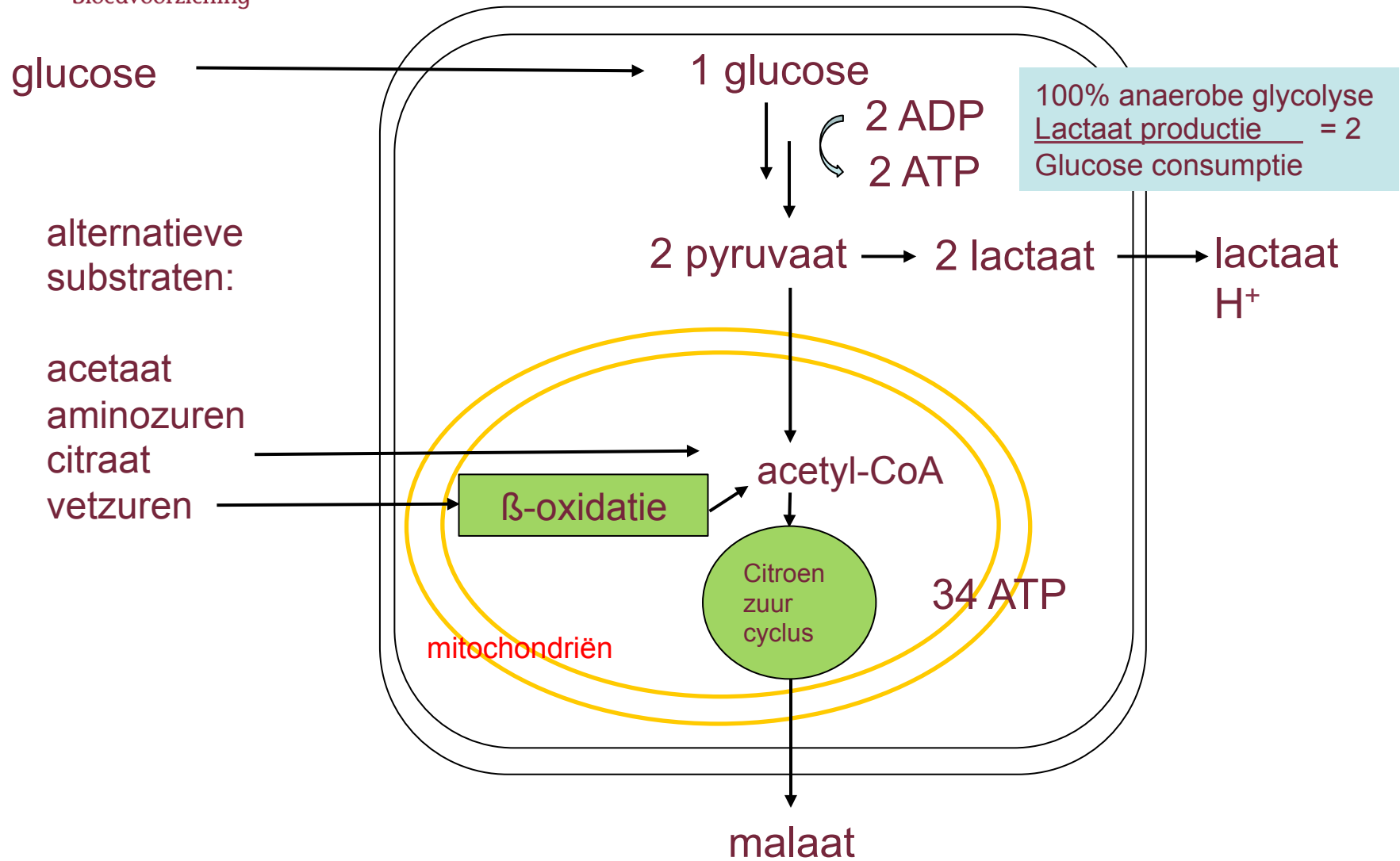
Selectie voor vervolg analyse

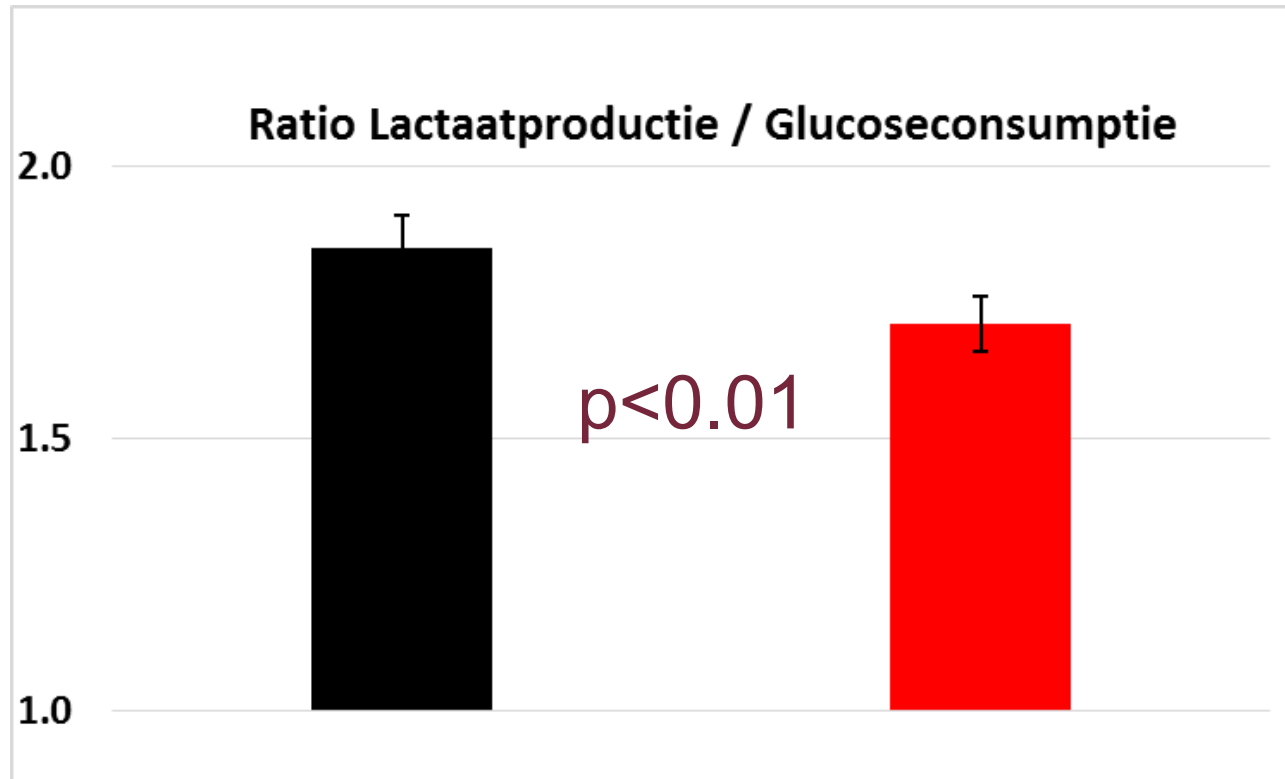
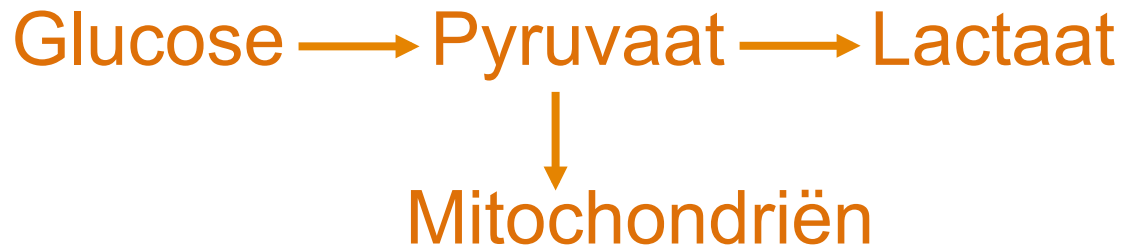


6 TC met pH > 6.6 → 'langzame verzuurders'

6 TC met pH < 6.3 → 'snelle verzuurders'

PLT metabolisme: routes voor ATP synthese





Hogere glucoseconsumptie in combinatie met lagere L/G ratio in 'snelle verzuurders' → meer pyruvaat naar mitochondriën

Meer vet(zuur) in plasma van 'snelle verzuurders'

In plasma van 'snelle verzuurders' hoger triglyceride gehalte

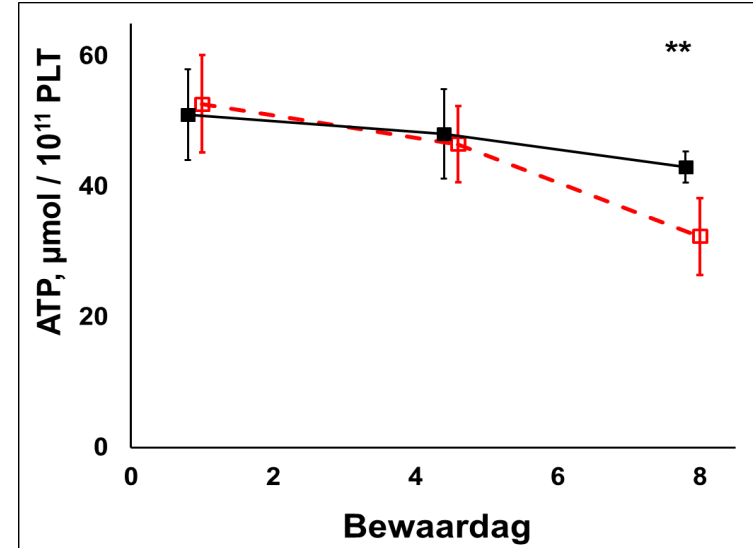
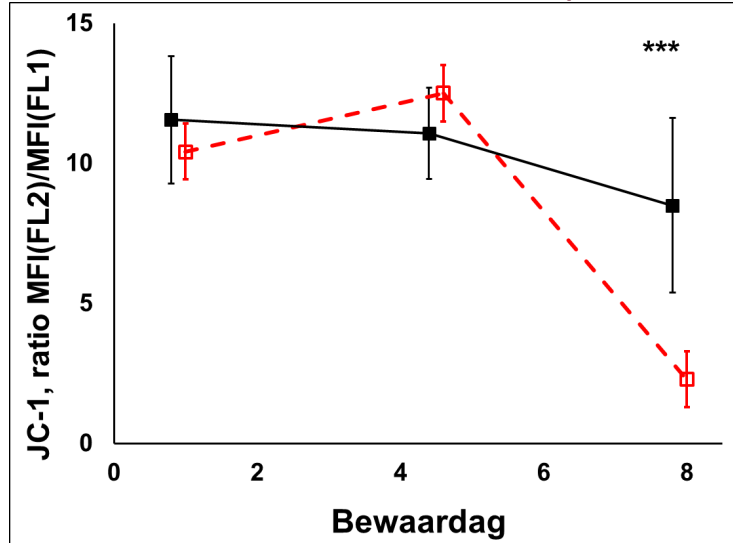
2.2 ± 0.7 vs 1.1 ± 0.2 mmol/L, $p < 0.01$

→ β -oxidatie van vetzuren in mitochondriën verloopt
minder efficient ?

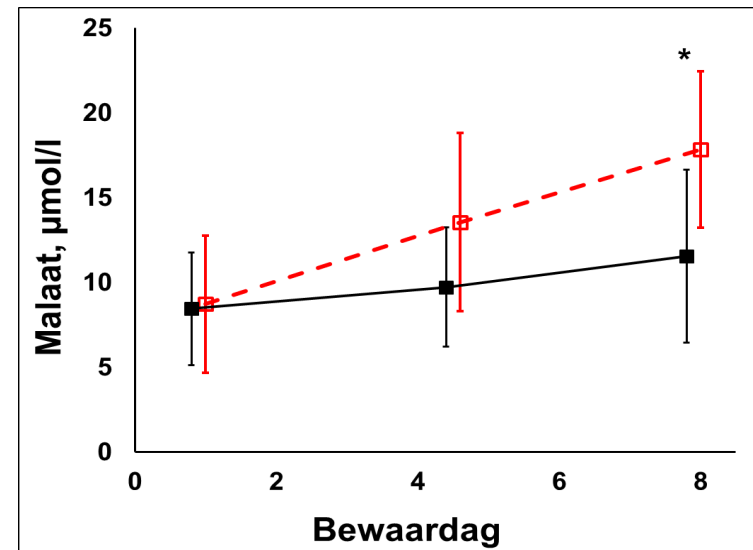


Partiële mitochondriële dysfunctie

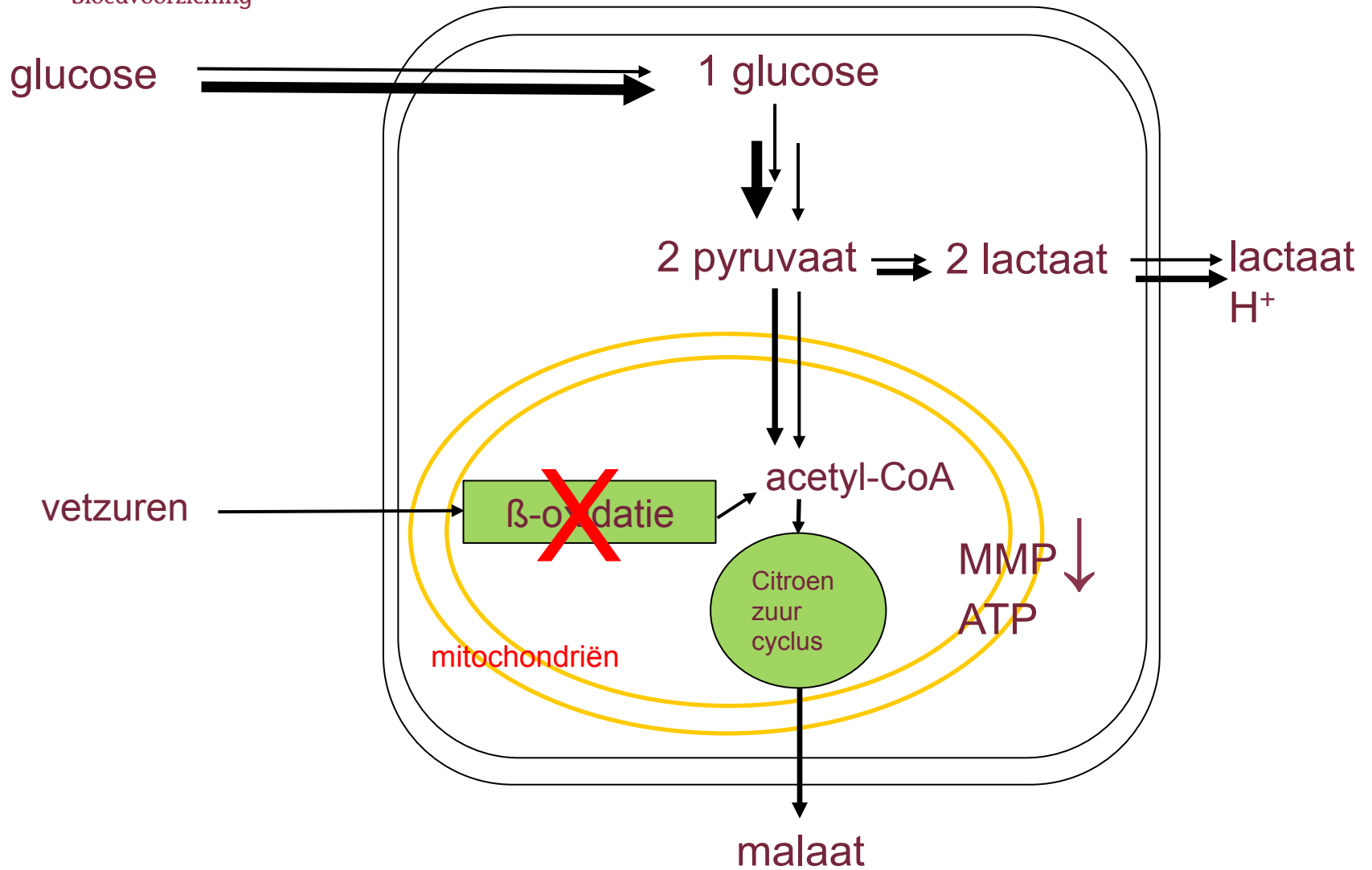
Mitochondriaal membraan potentiaal



'snelle verzuurders'
'langzame verzuurders'



PLT metabolisme in 'snelle verzuurders' (?)



Conclusie

- 1) Een relatief hoge lactaatproductie in bewaarde trombocyten wordt veroorzaakt door een partiële mitochondriële dysfunctie.
- 2) Dit lijkt tevens gepaard te gaan met een ander gebruik van substraten voor mitochondriële ATP synthese.
- 3) Nader onderzoek naar de oxidatiesnelheid van glucose en vetzuren is een logische volgende stap.
- 4) Vervolgonderzoek richt zich tevens op de relatie met de gezondheid van 'snelle verzuurders' en het verbeteren van de *in vitro* kwaliteit van trombocytenconcentraten.

Met dank aan

Sanquin Research

Eric Gouwerok

Richard Vlaar

Amsterdam UMC

Mirjam Dijkstra

Femke Schrauwen