

## **ABSTRAKT**

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Student: Filip Mahrla

Školitel: Prof. PharmDr. František Štaud, Ph.D.

Konzultant: PharmDr. Rona Karahoda, Ph.D.

Název diplomové práce: Placentární homeostáza monoaminů v průběhu těhotenství

Katecholaminy noradrenalin a dopamin se podílejí na řadě fyziologických procesů v centrálním nervovém systému. Objevující se důkazy naznačují jejich zapojení do vývoje a funkcí placenty a klíčovou roli ve vývoji a programování plodu. Komplexní charakterizace syntézy, degradace a transportu katecholaminů ve fetoplacentární jednotce však stále chybí. V této diplomové práci jsme se tedy zaměřili na komplexní hodnocení metabolismu a transportu katecholaminů ve fetoplacentární jednotce. Expresí genů a proteinů byla hodnocena pomocí kvantitativní polymerázové řetězové reakce (PCR) a analýzy Western blot. Nejprve jsme pomocí několika modelů placentárních buněk (BeWo, JEG-3, primární trofoblastové buňky) identifikovali komponenty buněčného řízení katecholaminů spojené s buňkami trofoblastu. Dále jsme určili účinek postupující březosti na placentární katecholaminový systém u lidí (první trimestr vs. termální placenta) a potkanů (15., 18. a 21. den březosti). Nakonec jsme se zabývali expresí katecholaminové dráhy ve fetálních orgánech potkana (mozek, střevo, játra, plíce, ledviny a srdce) od poloviny do pozdního těhotenství. Společně usuzujeme, že regulační dráhy během těhotenství kontrolují hladiny noradrenalinu a dopaminu ve fetoplacentární jednotce, aby byl zajištěn správný vývoj embrya a plodu během těhotenství.