

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Helena Turková

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

Název diplomové práce: Placentární transport dopaminu a noradrenalinu

Během těhotenství je striktní placentární homeostáza monoaminů serotoninu (5-HT), noradrenalinu (NA) a dopaminu (DA) klíčová pro správnou funkci placenty a vývoj plodu. Všechny monoaminy jsou důležité neuromodulátory, které zasahují do buněčné proliferace, diferenciaci a neurální migrace. Vysoká sekrece monoaminů během gestace vyžaduje mechanismy zajišťující jejich clearance, jelikož porušení jejich rovnováhy může vést k dlouhodobým změnám ve struktuře a funkci mozku, vedoucí dále například k vyššímu riziku poruch pozornosti s hyperaktivitou (ADHD), autismu či deprese. Nicméně, transport NA a DA skrze fetoplacentární jednotku nebyl dosud plně a podrobně popsán. Proto se v této diplomové práci zabýváme transportem NA a DA skrze *ex vivo* izolované vezikuly mikrovilózní (MVM) a bazální membrány (BM) ze zdravých lidských terminálních placent. Naše výsledky ukazují, že transport NA a DA je zprostředkován vysoko-afinitním a nízko-kapacitním serotoninovým (SERT) a noradrenalinovým transportérem (NAT) skrze MVM a nízko-afinitním a vysoko-kapacitním transportérem organických kationtů 3 (OCT3) skrze BM. Exprese dopaminového transportéru (DAT) je zanedbatelná a nehraje tedy žádnou roli v placentárním transportu monoaminů. Díky společnému zapojení SERT a NAT v transportu NA i DA skrze MVM odhalujeme promiskuitu monoaminů také v placentární tkáni. Tato diplomová práce poskytuje doposud neznámý, ucelený přehled o transportu NA a DA skrze obě placentární membrány.