

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Student: Bahareh Bolboli

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

Konzultant: Kasin Yadunandam AnandamPh.D., Ph.D.

Název diplomové práce: Placentární řezy jako model pro studium zánětlivé odpovědi.

Zánět probíhající v těle matky je rozpoznávaným faktorem spojeným s řadou komplikací a potenciálními riziky pro neurovývoj a neuropsychiatrické faktory potomků. Centrálním prvkem této dynamiky je placenta, klíčové rozhraní mezi mateřským a plodovým prostředím. Tento orgán nejen formuje vývoj plodu, ale má také schopnost reagovat na zánětlivé podněty, specifickým způsobem závislosti na pohlaví plodu. Nicméně základní imunoregulační mechanismy, které řídí takové reakce, jsou neznámé. Pro překonání tohoto znalostního deficitu využila naše studie inovativní přístup: ex vivo model přesného placentárního řezu za použití placenty potkana na konci březosti. Tento experimentální návrh byl vytvořen pro zkoumání akutních zánětlivých reakcí.

Precizně řezané placentární preparáty o tloušťce přesně 200 μm byly pečlivě vytvořeny jak z placent samců, tak i samic potkanů. Tyto preparáty byly vystaveny různým koncentracím lipopolysacharidu (LPS) nebo Polyinosinické: polycytidylové kyseliny (Poly I:C) po dobu 4 až 18 hodin. Náš způsob výzkumu objevil zajímavá data: stimulace LPS vyvolala robustní vzestup v expresi a následném uvolnění prozánětlivých cytokinů, a to konkrétně faktoru nádorové nekrózy α (TNF- α), Interleukinu 6 (IL-6) a Interleukinu 1 β (IL-1 β). Na druhé straně vystavení Poly I:C vyvolalo mírnější zánětlivou reakci. Samičí placenta, konfrontována s LPS, prokázala zvýšenou citlivost ve srovnání se samčí placentou.

Naše studie představuje placentární řezy potkana jako inovativní experimentální model, který efektivně otevírá oblast pohlavního dimorfismu v rámci akutních zánětlivých reakcí a imunitních aktivací během těhotenství. V tomto modelu spočívá potenciál k rozluštění

složitého vzájemného působení mezi mateřským zánětem, funkcí placenty a výsledky pro plod, a tím osvětluje budoucí terapeutické možnosti.