

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakológie a toxikológie

Študentka: Anna Orbisová

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

Konzultant: Dr. Cilia Abad, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Vplyv zápalu na placentárny metabolizmus tryptofánu

Zápalová aktivita v tele ženy počas obdobia tehotenstva je veľmi známym rizikovým faktorom pre vznik neuropsychiatrických porúch u potomstva. Zatiaľ čo intrauterinná bakteriálna infekcia je známym rizikovým faktorom autizmu, systémová virálna infekcia u matky je dokazaným rizikovým faktorom pre vývoj autizmu a schizofrénie. Značná pozornosť sa venuje pochodom, kde zmena daná zápalovou aktivitou počas tehotenstva môže ovplyvniť vývoj a programovanie mozgu plodu. Mezi také pochody patrí aj serotonínová (5-HT) dráha metabolizmu tryptofánu. V tejto diplomovej práci hodnotíme vplyv bakteriálnej (LPS) a vírusovej (poly I:C) placentárnej infekcie na dráhu 5-HT pomocou ex vivo modelu. Vzorky ľudskej placenty boli vystavené LPS alebo Poly I:C počas 4 alebo 18 hodín; hodnotená bola expresia génov a proteínov, ako aj funkčná enzymatická aktivita hlavných enzýmov 5-HT dráhy. Z našich výsledkov vyplýva, že expresia a funkcia viacerých enzýmov dráhy 5-HT boli ovplyvnené zápalovou aktivitou. Expresia rozhodujúceho enzýmu zodpovedného za syntézu serotonínu z tryptofánu, tryptofán hydroxyláza (TPH), sa významne znížila v explantátoch vystavených bakteriálnej infekcii (LPS), zatiaľ čo expresia génu pre enzým degradujúci 5-HT, monoaminoxidázy A (MAO-A), bola zápalom zvýšená. Dospeli sme teda k záveru, že placentárny zápal narúša homeostázu 5-HT vo fetoplacentárnej jednotke, a tým môže ovplyvniť priebeh vývoja nervovej signalizácie.