

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Nikol Hubová

Školitel: PharmDr. Alejandro Carazo, PhD.

Název diplomové práce: Studium vzniku agregátů krevních destiček s monocyty *in vitro*

Krevní destičky neboli trombocyty jsou bezjaderné buňky tvaru bikonkávních disků vznikající v kostní dřeni. Sehrávají důležitou úlohu v procesu primární zástavy krvácení. Tvorbou trombu zajišťují hemostázu a brání krevním ztrátám při porušení cévní stěny.

K agregaci destiček s monocyty, tzv. PMA (Platelet-monocytes aggregates), může dojít několika způsoby, ale krevní destičky musí být aktivované. PMA slouží jako nástroj k odhalení kardiovaskulárních poruch a bývá zvýšená při zánětech, u autoimunitních onemocnění a trombotických stavů.

Tato diplomová práce je zaměřena na studium vzniku agregátů krevních destiček *in vitro*. Studovali jsme přítomnost těchto agregátů z krve 14 pacientů rozdělených rovnoměrně mezi muže (7) a ženy (7), ve věku od 22 do 42 let. Pacienty jsme dále rozdělili podle pohlaví, věku a BMI.

Vzorky krve pacientů byly smíchány s kyselinou arachidonovou (AA) v různých koncentracích (1, 10, 50, 100, 125, 250, 500 μM) a výsledky byly analyzovány pomocí průtokového cytometru. Jelikož je známo, že AA je aktivátorem krevních destiček, byl pozorován výskyt PMA v závislosti na dávce.

4-metylkatechol (4-MC) je přirozeně se vyskytující katechol s protideštičkovou aktivitou. Ve druhé části práce jsme zkoumali, zda tato sloučenina ovlivňuje tvorbu PMA.

Naše výsledky ukazují, že tvorba PMA je ovlivněna nejen aktivačními látkami (např. AA), ale také vnějšími faktory, tj. pohlavím, věkem a BMI. Ženy jsou k tvorbě agregátů trombocytů rezistentnější, proto u nich byly naměřeny nižší hodnoty PMA než u mužů. Vyšší hodnoty PMA byly naměřeny u pacientů s vyšší hodnotou BMI, což může být způsobeno tím, že nadváha je jedním z rizikových faktorů pro vznik zánětu a trombózy v organismu.

Ve vzorcích smíchaných s 4-metylkatecholem před smícháním s AA byl počet PMA nižší. Tyto výsledky podporují dříve popsany protidestickový účinek a představují 4-MC jako zajímavou sloučeninu pro budoucí výzkum.