

## **ABSTRAKT**

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Katedra biochemických věd

University of Seville, Faculty of Pharmacy  
Department of Biochemistry and Molecular Biology

Kandidát: Karolína Veselá

Školitelé: Prof. Dr. José Luis Venero Recio, Prof. Ing. Vladimír Wsól, Ph.D.

Název diplomové práce: Systémový zánět v patogenezi Parkinsonovy choroby.

Parkinsonova choroba (PD) je po Alzheimerově chorobě druhé nejčastější neurodegenerativní onemocnění, a s rostoucím průměrným věkem populace prevalence stále roste. Charakteristické příznaky jsou způsobeny úbytkem nervového přenosu v dopaminergní nigrostriatální dráze, přičemž patogeneze této neurodegenerace není doposud objasněna. Rostoucí poznatky ukazují, že klíčovým mechanismem je bludný kruh oxidativního stresu a patologické aktivace mikroglíí, avšak otázky, kde tento proces začíná a jak ho zastavit, zůstávají bez jasných odpovědí.

Tato práce se zabývá rolí systémového zánětu jako faktoru zhoršujícího neurodegeneraci a jednou z možných příčin vyvolávajících chronický zánět v mozku spojený s úbytkem dopaminergních neuronů. Používá model intraperitoneálního podání neurotoxinu 1-methyl-4-fenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridinu (MPTP) myším, který navozuje specifickou dopaminergní neurodegeneraci, a na rozdíl od ostatních modelů PD nezpůsobuje narušení hematoencefalické bariéry, jejíž (dys)funkce je důležitým faktorem při přenosu periferního zánětu do mozku. Systémový zánět je navozován intraperitoneálním podáním lipopolysacharidu (LPS).

Naše výsledky ukazují, že systémový zánět sám o sobě vyvolává zánět v mozku, zrychluje a prohlubuje aktivaci mikroglíí vyvolanou MPTP a zvyšuje dlouhodobý úbytek dopaminergních neuronů vyvolaný MPTP. Mikroglíální aktivace nastává podstatně dříve než neurodegenerace, což potvrzuje její roli jako příčiny, a ne důsledku smrti neuronů.