

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Student: Nikola Kopková

Školitel: doc. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Název diplomové práce: Protidoštičkové účinky flavonoidů

Najviac zastúpené antioxidanty v bežnej potrave sú flavonoidy. Vykazujú antioxidačné a antiagregačné účinky a iné pozitívne pôsobia na kardiovaskulárne ochorenia. Flavonoidy sú sľubnými kandidátmi byť protidoštičkové lieky. Hoci niekoľko mechanizmov zodpovedných za protidoštičkový účinok bolo zverejnených len niekoľko bolo doložených publikovanými štúdiami. Inhibícia agregácie krvných doštičiek flavonoidmi je reverzibilná, čo je ďalším dôležitým faktorom. Údaje o agregáciach vyvolané trombínom sú kontroverzné, niektorí tvrdia, že flavonoidy nemajú žiaden účinok, iní, že majú pozitívne účinky. (U kvercetinu a genisteinu bola tiež pozorovaná inhibícia agregácie navodená thrombinom). Vplyv na kyselinu arachidonovú v agregáčnej kaskáde je dobre zdokumentované, ale existuje niekoľko nezrovnalostí vyplývajúce z použitia rôznych materiálov. Ďalšie mediátory agregácie sú fosfolipáza A₂, ktorá hrá kľúčovú úlohu v tvorbe zápalových mediátorov. V tomto prípade bolo ukázané, že hlavne genistein je schopný inhibovať jak fosfolipázu A₂ tak agregáciu navodenú kyselinou arachidonovou. Podľa dostupných štúdií je vplyv flavonoidov na COX reverzibilný, zatiaľ čo thromboxan syntázu nie sú schopné prakticky vôbec inhibovať. Ako veľmi dôležité sa javí antagonistické pôsobenie na thromboxanový receptor. Vyššie spomínané mechanizmy naznačujú, že by flavonoidy mohli inhibovať aj agregáciu navodenú kolagénom a to skutočne niektoré štúdie potvrdili. Niektoré flavonoidy môžu i v nízkych koncentráciách znížiť agregáciu krvných doštičiek indukovanú ADP.

Na záver možno povedať, že aj preto, že existuje celá rada štúdií popisujúcich antiagregačné účinky flavonoidov, zatiaľ neexistujú jednoznačné dôkazy z humánných štúdií o ich prospešnosti.

Kľúčové slová: flavonoidy, krvné doštičky, protidoštičkový účinok, kolagén, ADP, COX, fosfolipáza A₂, antioxidačný účinok