ABSTRAKT

Univerzita Karlova
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra farmakologie a toxikologie

Studentka: Veronika Váchalová
Školitel: Prof. PharmDr. František Štaud, Ph.D.
Konzultant: Mgr. Rona Karahoda
Název diplomové práce: Vliv antidepresiv na homeostázu serotoninu v placentě

Deprese je vážná duševní porucha postihující 10-20% žen během těhotenství. Až 10% těchto žen užívají antidepresiva (ADs), nejčastěji ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRIs). Navzdory skutečnosti, že se bezpečnost této léčby v těhotenství jeví jako sporná vzhledem k možným negativním následkům na matku i plod, mechanismy popisující tyto interakce nebyly stále dostatečně popsány. Během těhotenství je serotonin (5-HT) důležitým článkem pro správnou funkci placenty, vývoj a fetální programování plodu. Homeostáza 5-HT v placentě je udržována skrze 5-HT transportér (SERT/SLC6A4) na apikální straně a transportér pro organické kationty 3 (OCT3/SLC22A3) na bazální straně trofoblastu. Tyto transportéry vychytávají 5-HT z maternálního a fetálního krevního oběhu do syncytiotrofoblastu (STB), kde je následně degradován enzymem monoaminoxidázou-A (MAO-A). Vzhledem k tomu, že všechna ADs interferují se 5-HT systémem, je důležité studovat jejich potenciální interkace ve feto-placentární jednotce.

V této práci jsme pomocí *in situ* duálně perfundované potkaní placenty a *ex vivo* membránových vesiklů izolovaných z lidské placenty zkoumali inhibiční potenciál paroxetinu, citalopramu, fluoxetinu, fluvoxaminu, sertralinu a venlafaxinu na vychytávání 5-HT placentou.

V obou experimentálních modelech jsme pozorovali výrazný inhibiční potenciál vybraných ADs na SERT a OCT3 zprostředkovaný transport 5-HT. Navíc, v potkaní placentě jsme pozorovali výrazný vliv fetálního pohlaví na AD-zprostředkovanou inhibici OCT3.

Naše studie naznačuje, že užívání ADs během těhotenství může inhibovat placentární transportéry SERT i OCT3, zodpovědné za vychytávání 5-HT z maternální, respektive fetální krevní cirkulace. To by mohlo mít za následek narušení homeostázy 5-HT ve feto-placentární jednotce, a tím i zvýšení lokální toxicity, kvůli vazokonstrikčním vlastnostem 5-HT.