

INDICE

1. RESUMEN	6
2. INTRODUCCIÓN	7
3. MARCO TEÓRICO	8
3.1. Enfermedades Cardiovasculares (ECV)	8
3.2. Trombosis y activación plaquetaria	9
3.2.1. Plaquetas, antecedentes generales	9
3.2.2. Rol hemostático plaquetario	11
3.3. Funciones no trombóticas, asociadas a mecanismos plaquetarios	13
3.4. Producción de ROS y disfunción Mitocondrial plaquetaria.	14
3.5. Biogénesis mitocondrial	15
3.6. Enfermedades asociadas a disfuncionalidad plaquetaria.	16
3.7. Vía de las caspasas.	17
3.8. Compuestos destinados a prevenir la disfunción mitocondrial.	19
4. HIPÓTESIS	22
5. OBJETIVOS	23
6. MATERIALES Y MÉTODOS	24
6.1. Toma de muestras.....	24
6.2. Lavado de plaquetas utilizando PGE-1.....	24
6.3. Lavado de plaquetas sin inhibidores.....	25
6.4. Determinación de activación de caspasas 3/7 en plaquetas mediante fluorescencia, proceso de estandarización.	25
6.4.1. Numero de células y tiempo de reacción.	26
6.4.2. Agonista utilizado.....	26
6.4.3. Técnica de lavado	26
6.5. Determinación del efecto de derivados de hidroquinonas sobre la activación de caspasas 3/7 en plaquetas expuestas ante estrés oxidativo	27
6.6. Determinación de la concentración proteica de las muestras.....	29

6.7. Determinación de lactato deshidrogenasa.....	29
6.8. Análisis de datos.....	30
7. RESULTADOS	31
7.1 Estandarización, medición de caspasas 3/7 activadas en plaquetas.	31
7.2 Efecto de derivados de hidroquinonas sobre la liberación de caspasas 3/7 en plaquetas expuestas ante estrés oxidativo.....	33
7.3 Efecto de los compuestos evaluados sobre la integridad celular plaquetaria.	36
8. DISCUSIÓN	39
9. CONCLUSIÓN	43
10. REFERENCIAS	45

INDICE DE TABLAS

Tabla N°1	Principales receptores plaquetarios y su participación en el proceso trombótico.	10
Tabla N°2	Clasificación estructural y funcional de caspasas apoptóticas.	16
Tabla N°3	Mecanismos de activación de la vía de las caspasas.	17

INDICE DE FIGURAS

Figura N°1	Fundamento de medición para caspasas 3/7 activadas.	25
Figura N°2	Estructura y peso molecular de los compuestos evaluados.	28
Figura N°3	Estandarización para la determinación de caspasas 3/7 activadas.	32
Figura N°4	Liberación de caspasas 3/7 en plaquetas, observada luego del tratamiento con hidroquinonas, grupo 1.	34
Figura N°5	Liberación de caspasas 3/7 en plaquetas, observada luego del tratamiento con hidroquinonas, grupo 2.	35
Figura N°6	Porcentaje de citotoxicidad registrado, posterior al tratamiento de plaquetas con derivados de hidroquinonas, grupo 1	36
Figura N°7	Porcentaje de citotoxicidad registrado, posterior al tratamiento de plaquetas con derivados de hidroquinonas, grupo 2.	38