

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	07
2. INTRODUCCIÓN.....	08
3. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	10
3.1 Enfermedades cardiovasculares.....	10
3.2 Aterotrombosis.....	13
3.3 Plaquetas.....	15
3.4 Activación plaquetaria.....	18
3.5 El citoesqueleto durante la activación plaquetaria.....	22
3.6 Adenosina Di-fosfato como agonista plaquetario.....	28
3.7 Disfunción mitocondrial.....	30
3.8 MitoQ ([10- (4,5-dimetoxi-2-metil-3,6-dioxo-1,4-ciclohexadien-1-il) decil] trifenil, metanosulfonato).....	34
3.9 Rotenona.....	38
4. HIPÓTESIS.....	40
5. OBJETIVOS.....	41
5.1 Objetivo General.....	41
5.2 Objetivos Específicos.....	41
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	42
6.1 Soluciones de lavado para plaquetas	42
6.2 Obtención de plaquetas humanas.....	42
6.3 Lavado de plaquetas.....	43
6.4 Cambio de forma y activación plaquetaria inducida por daño mitocondrial y efecto protector de MitoQ	43
6.5 Marcaje de plaquetas con anti-CD61 FITC y anti CD 62 Ficoeritrina.....	44
6.6 Preparación película de colágeno.....	45
6.7 Preparación en portaobjeto.....	45

6.8 Visualización preparaciones en microscopio Intravital y toma de fotografía.....	45
6.9 Medición de plaquetas y cálculo de medias.....	46
6.10 Análisis estadístico.....	46
7. RESULTADOS.....	47
7.1 Estandarización del cambio de forma plaquetario.....	47
7.2 Efecto de MitoQ sobre cambio de forma y aumento de tamaño inducido por daño mitocondrial.....	51
7.3 Efecto de MitoQ sobre emisión de Filopodios plaquetarios.....	56
7.4 Efecto de MitoQ sobre la activación plaquetaria inducida por daño mitocondrial.....	61
8. DISCUSIÓN.....	67
9. CONCLUSIÓN.....	72
10. BIBLIOGRAFÍA.....	74

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Microtúbulos del citoesqueleto plaquetario.....	23
Figura 2. Papel de los subtipos de receptores P2 en la activación plaquetaria.....	29
Figura 3. Absorción de MitoQ por mitocondrias dentro de las células.....	37
Figura 4. Esquema metabólico de glucosa y metabolismo de lípidos y la cadena de transporte de electrones	39
Figura 5. Estandarización cambio de forma y activación plaquetaria, inducida por daño mitocondrial.....	50
Figura 6. Media de tamaños plaquetarios.....	52
Figura 7. Efecto protector de MitoQ sobre el aumento de tamaño plaquetario.....	53
Figura 8. Efecto protector de MitoQ frente al daño mitocondrial inducido por Rotenona 20 μ M	56
Figura 9. Promedio medición de filopodios.....	58
Figura 10. Cambio conformacional plaquetario y emisión de filopodios por daño mitocondrial inducido por Rotenona 20 μ M.....	60
Figura 11. Unidades arbitrarias de fluorescencia media de la expresión de P-selectina (CD62).....	62
Figura 12. Efecto protector de MitoQ sobre expresión de P-selectina (CD62) medido por unidades arbitrarias de fluorescencia	63
Figura 13. Efecto de MitoQ sobre la activación plaquetaria frente al daño mitocondrial inducido por Rotenona 20 μ M.....	66
Tabla 1. Promedio de tamaños plaquetarios	54
Tabla 2. Promedio medición de filopodios.....	59
Tabla 3. Unidades arbitrarias de fluorescencia.....	64