

ÍNDICE

| | Páginas |
|--|---------|
| AGRADECIMIENTOS | 5 |
| 1. RESUMEN | 6 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 7 |
| 3. MARCO TEÓRICO..... | 9 |
| 3.1. Enfermedad cardiovascular (ECV)..... | 9 |
| 3.2. Plaquetas | 11 |
| 3.3. Activación plaquetaria (vías de activación y agonistas) | 13 |
| 3.4. Mitocondrias | 16 |
| 3.5. Función mitocondrial en plaquetas..... | 17 |
| 3.6. Hidroquinonas | 20 |
| 3.7. Cation Trifenilfosfonio TPP+..... | 21 |
| 4. HIPÓTESIS | 26 |
| 5. OBJETIVOS | 27 |
| 5.1. Objetivo general | 27 |
| 5.2. Objetivos específicos | 27 |
| 6. MATERIALES Y MÉTODOS | 28 |
| 6.1. Compuesto D4..... | 28 |
| 6.2. Preparación de buffer Tyrodes sin calcio..... | 28 |
| 6.3. Preparación de plaquetas humanas | 29 |
| 6.4. Ensayo de citotoxicidad LDH | 29 |
| 6.5. Marcador de activación de P-selectina | 29 |
| 6.6. Potencial de membrana mitocondrial | 30 |
| 6.7. Niveles de especies reactivas del oxígeno | 30 |
| 6.8. Análisis estadístico | 31 |
| 7. RESULTADOS..... | 32 |
| 7.1. Ensayo de liberación de Lactato Deshidrogenasa (LDH) | 32 |
| 7.2. Marcador de activación: P-selectina..... | 32 |
| 7.3. Potencial de membrana mitocondrial | 33 |
| 7.4. ROS intracelular | 34 |
| 8. DISCUSIÓN | 36 |
| 9. CONCLUSIÓN..... | 42 |

| | |
|------------------------|----|
| 10. BIBLIOGRAFÍA | 43 |
|------------------------|----|

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Papel del estrés oxidativo en la hiperreactividad plaquetaria durante el envejecimiento..... | 10 |
| Figura 2. Rol de las plaquetas en la hemostasia y trombosis. | 12 |
| Figura 3. Rodamiento, anclaje, adherencia firme y transmigración de leucocitos promovida por la deposición de plaquetas en sitios de lesión vascular..... | 14 |
| Figura 4. Los mecanismos y las respuestas inflamatorias de la activación plaquetaria..... | 15 |
| Figura 5. Metabolismo mitocondrial..... | 17 |
| Figura 6. Descripción general de la producción de ROS mitocondriales. | 18 |
| Figura 7. Representación esquemática de la conversión de quinona en semiquinona e hidroquinona..... | 21 |
| Figura 8. Acumulación de MitoQ en células y mitocondrias. | 23 |
| Figura 9. Efecto del compuesto D4 sobre la liberación de LDH (viabilidad celular). | 32 |
| Figura 10. Efecto del compuesto D4 sobre la expresión de P-selectina. | 33 |
| Figura 11. Efecto del compuesto D4 sobre el potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$). | 34 |
| Figura 12. Efecto del compuesto D4 sobre los niveles de ROS intracelular. | 35 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Reactivos de buffer Tyrodes sin calcio..... | 28 |
|--|----|