

Αθηροσκλήρωση – Θρόμβωση

Αθηροθρόμβωση



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΘΗΡΟΘΡΟΜΒΩΣΗΣ (Ε.Κ.Α.)

Πανεπιστημιούπολη Δουρούτη, 45100 Ιωάννινα

Τηλ.: +30 26510 08365 Fax: +30 26510 08785 E-mail: atheromb@uoi.gr

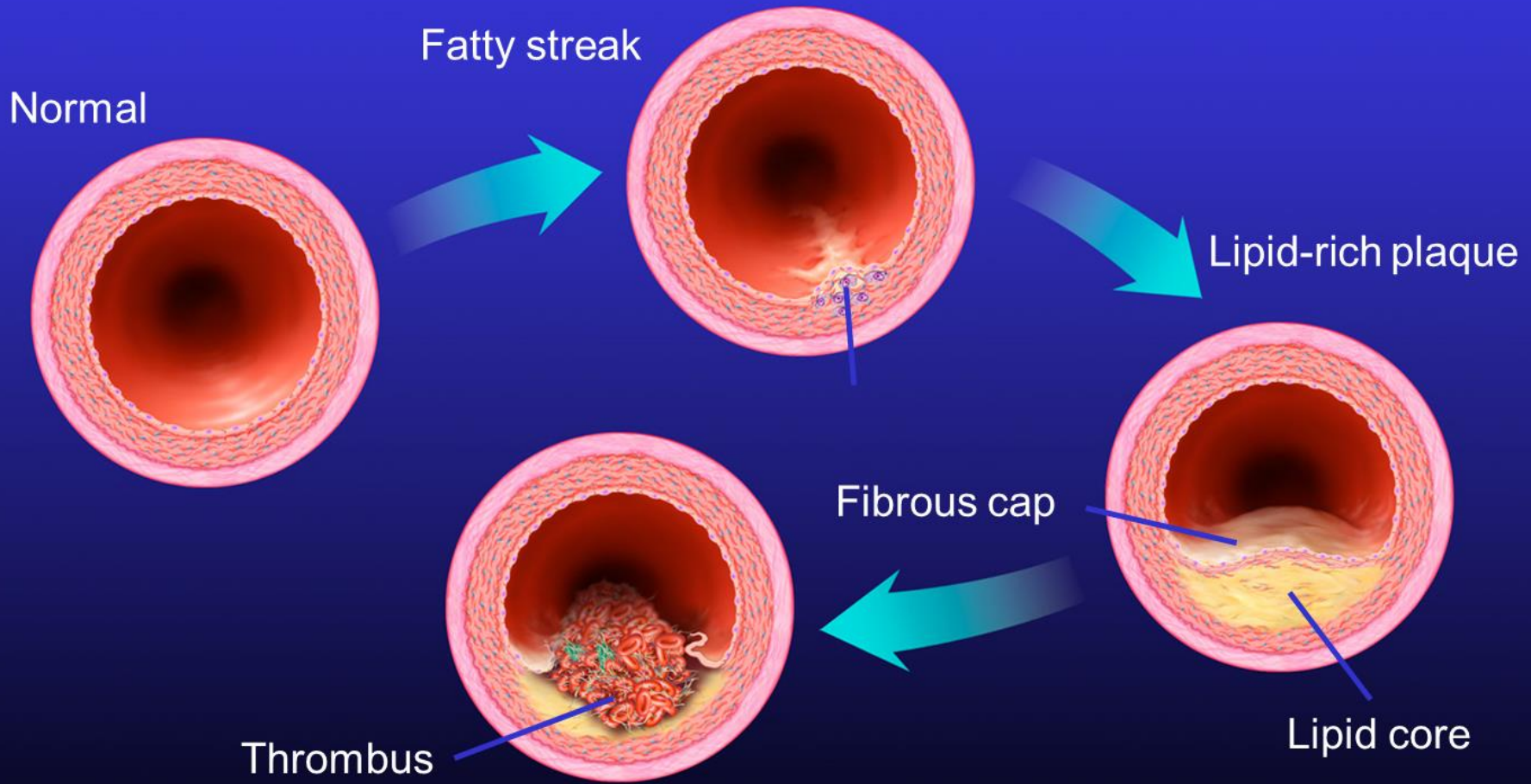
Website: <http://atherothrombosis.labs.uoi.gr>

Υποδομή και εξοπλισμός

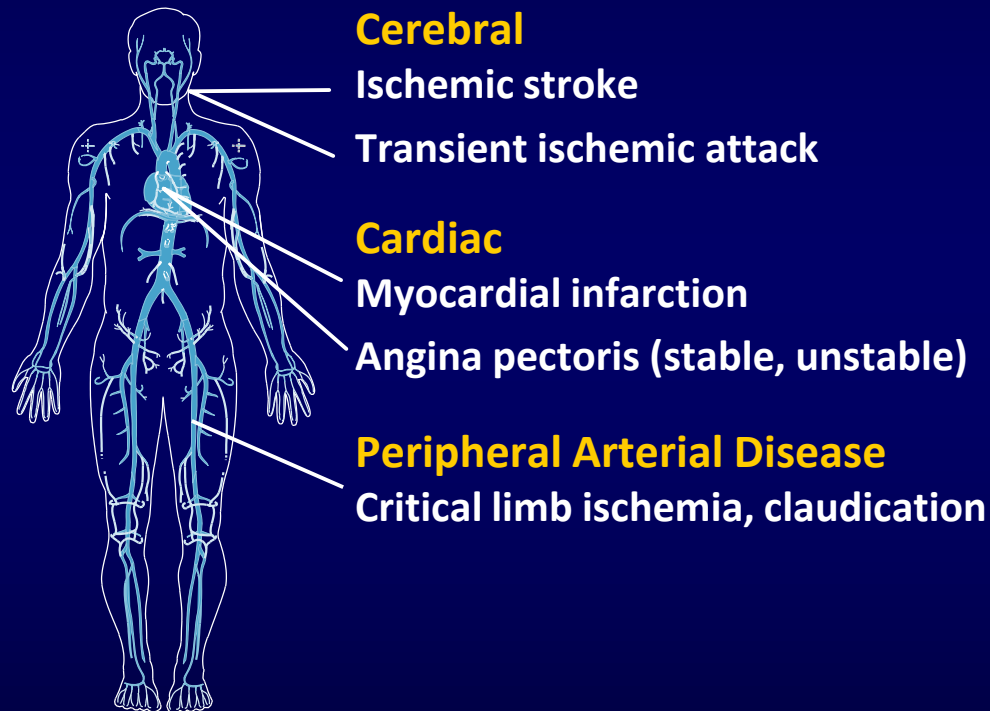
1. Συσσωρευόμετρο αιμοπεταλίων 4-διαύλων (700-4DR, Chronolog)
2. Σύστημα μελέτης της προσκόλλησης κυττάρων υπό συνθήκες ροής (shear stress) (Cellix)
3. Σύστημα ανάλυσης πρωτεϊνών (Bio-Plex 200)
4. Σύστημα βιοαντιδραστήρα (BIOENGINEERING)
5. Κυτταρόμετρο ροής FACSCalibur (Becton-Dickinson)
6. Υπερφυγόκεντρος L⁷⁰ και ρότορας SW41 Ti (Beckman)
7. Φασματοφωτόμετρο μικροπλακιδίων (Microplate reader) (TECAN)
8. Ειδικό Σύστημα ηλεκτροφόρησης λιποπρωτεϊνών Lipoprint (Quantimetrix)
9. Μικροσκόπιο φθορισμού (Olympus)
10. PCR (MJ Research, Inc.)
11. Βασικός εργαστηριακός εξοπλισμός

Ο παραπάνω εξοπλισμός αποκτήθηκε στα πλαίσια ανταγωνιστικών ερευνητικών προγραμμάτων. Μέχρι την εξεύρεση ενιαίου χώρου στην Παν/μιούπολη, τα παραπάνω όργανα έχουν τοποθετηθεί στους εργαστηριακούς χώρους που στεγάζονται στο **Τμήμα Χημείας**, Κτίριο Α΄, Αίθουσες Χ3-111, Χ3-126 και στο **Τμήμα Βιολογικών Εφαρμογών και Τεχνολογιών**, Εργαστήριο Βιοτεχνολογίας, Κτήριο Ε2, 1^{ος} όροφος.

Development and Rupture of an Atherosclerotic Plaque



Clinical Manifestations of Atherothrombosis

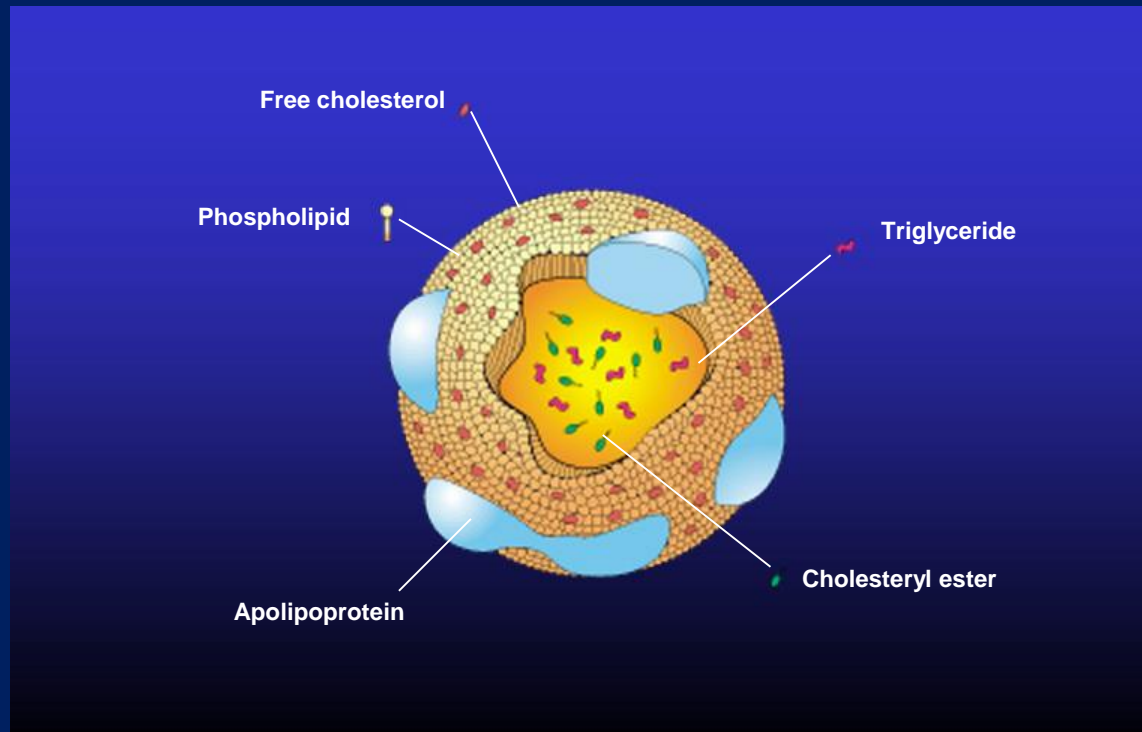


Atherosclerosis

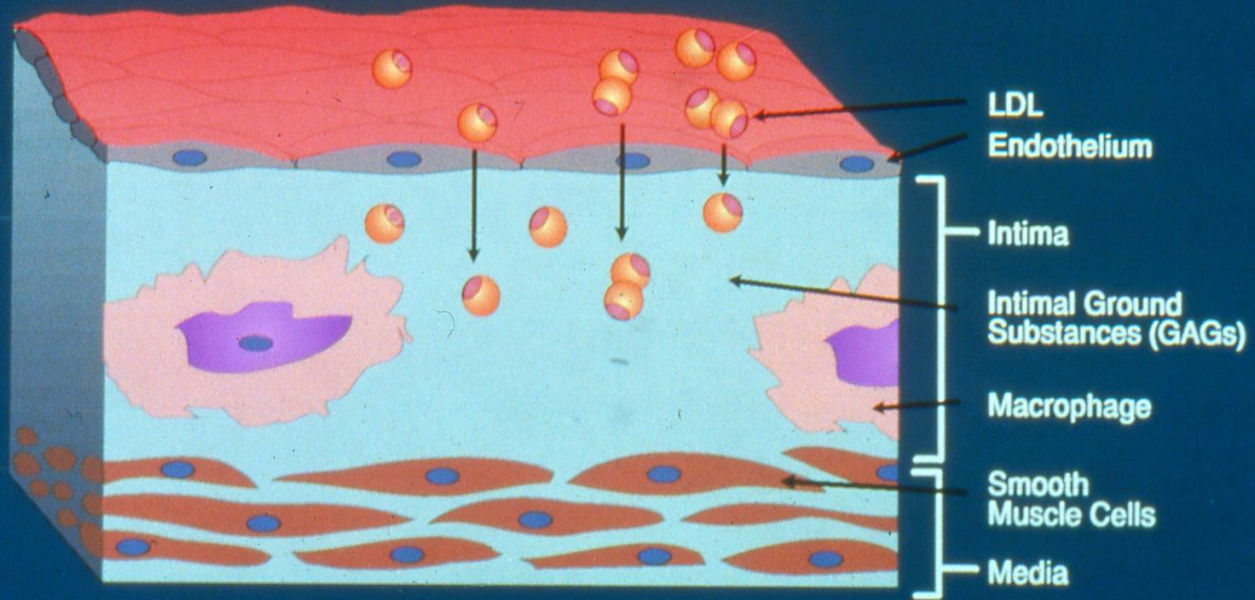
A multifactorial chronic disorder in which important roles are played by:

- Lipoprotein metabolism disorders
- Oxidative stress
- Inflammation
- Endothelial dysfunction
- Gene mutations-polymorphisms

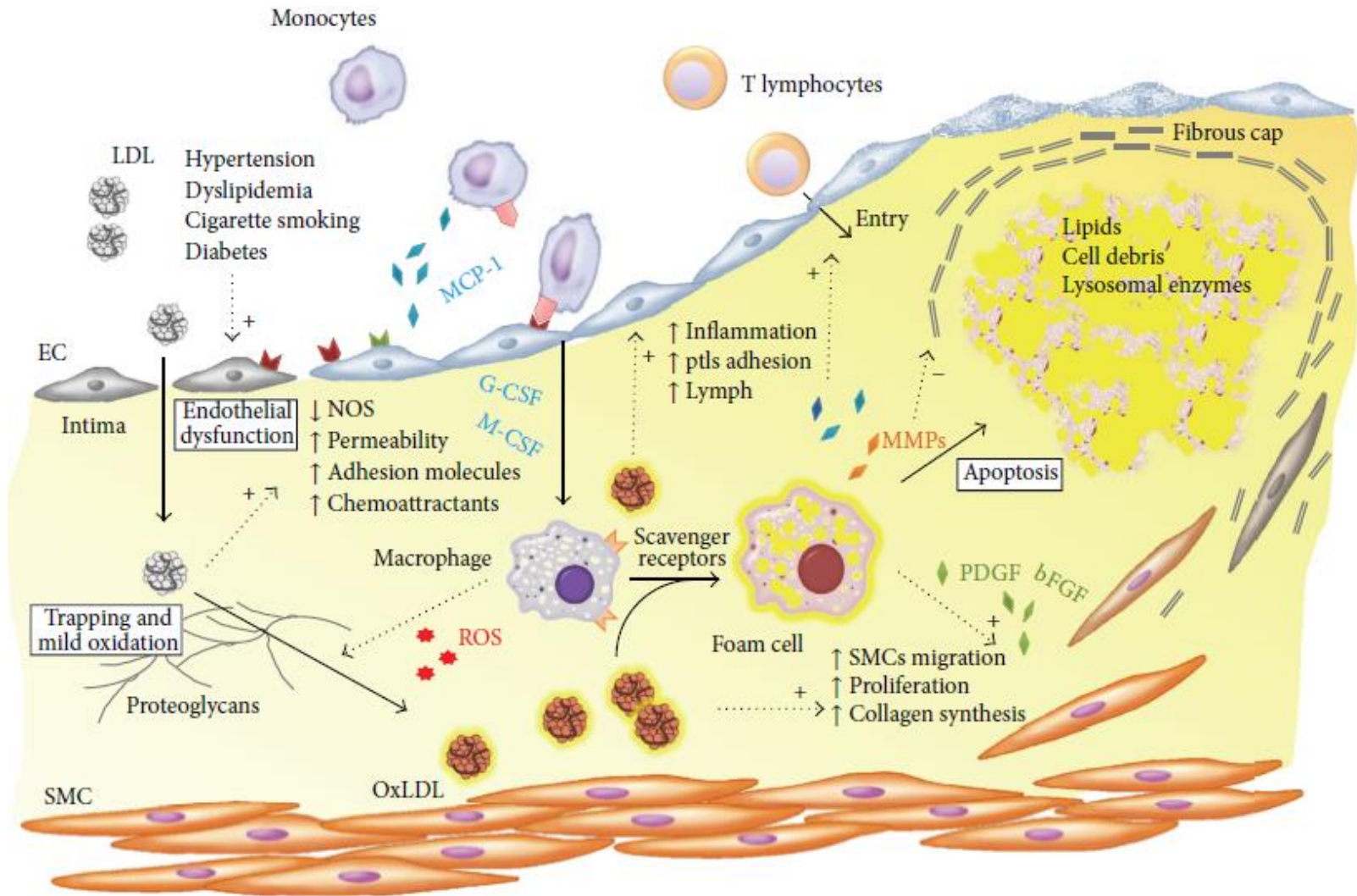
Δομή Λιποπρωτεϊνικού Σωματιδίου



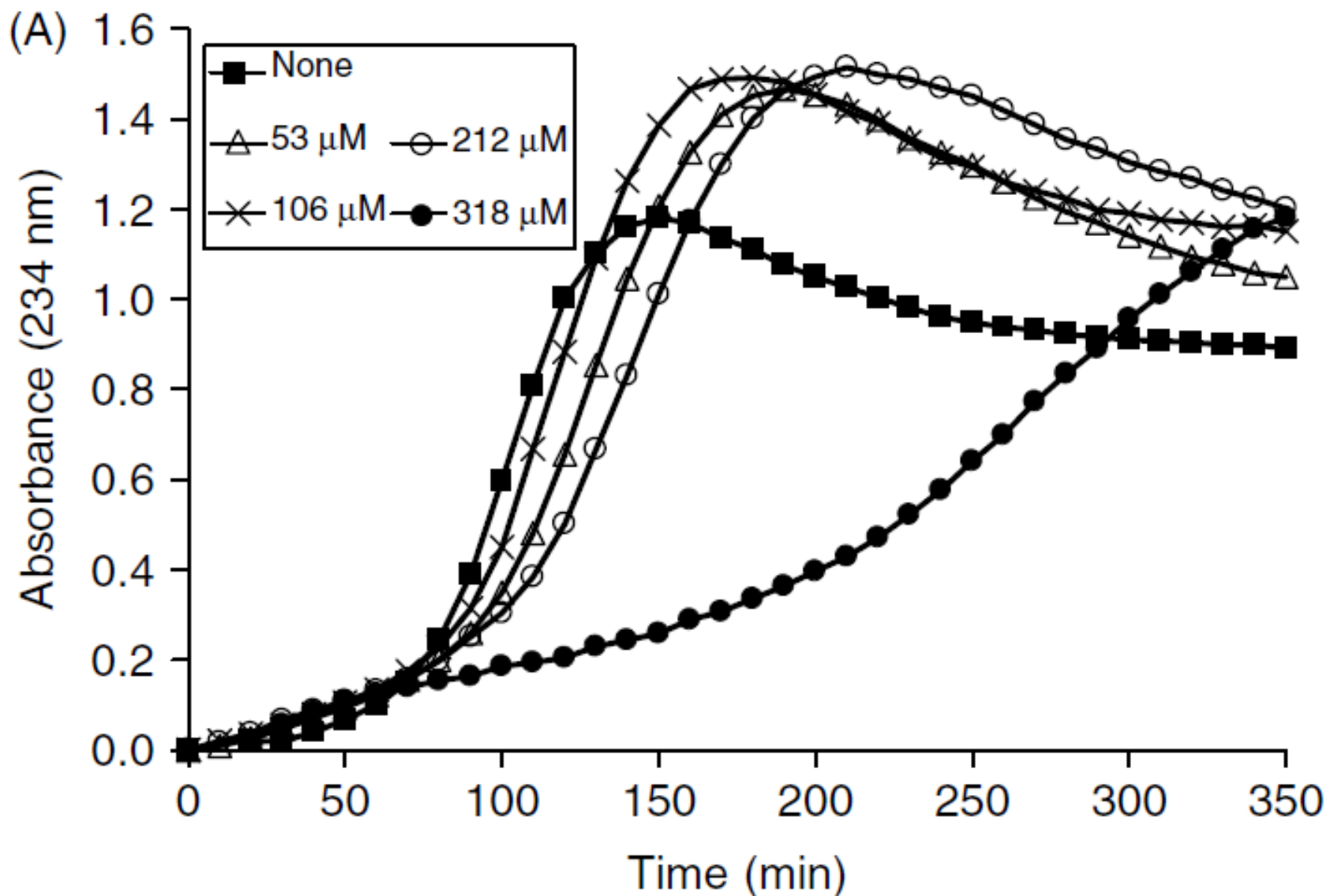
Infiltration and Entrapment of LDL



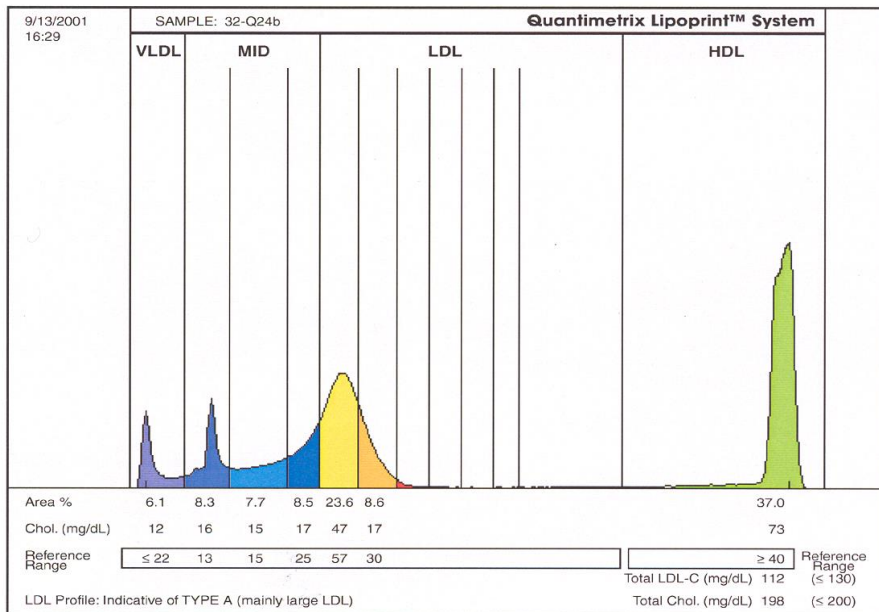
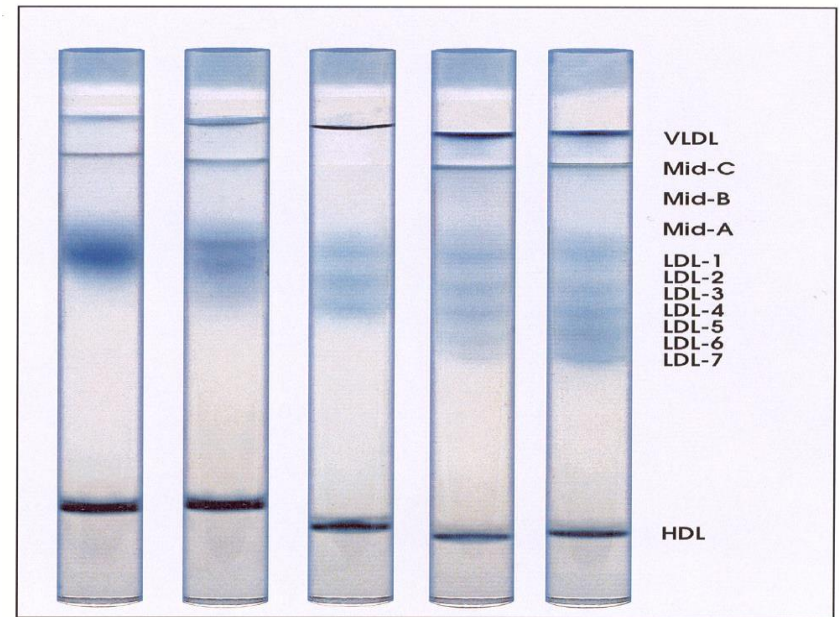
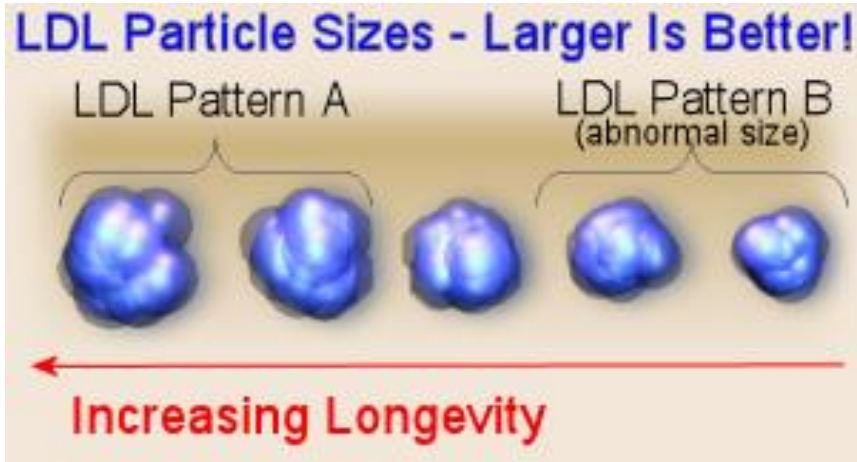
LDL Oxidation and Atherogenesis



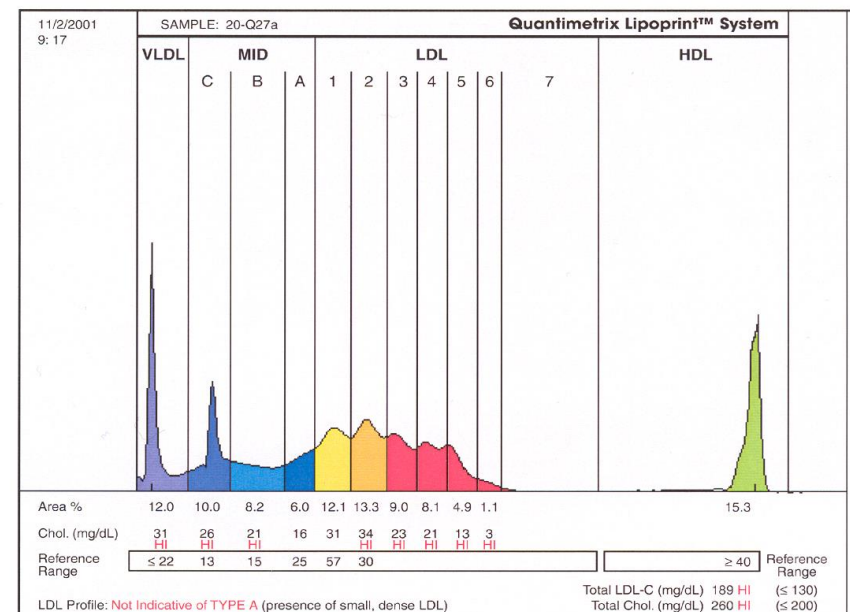
Representative curves of LDL oxidation in the presence of peptide analogues of ApoAI



LDL phenotypes



Phenotype A: Low CVD risk



Phenotype B: High CVD risk

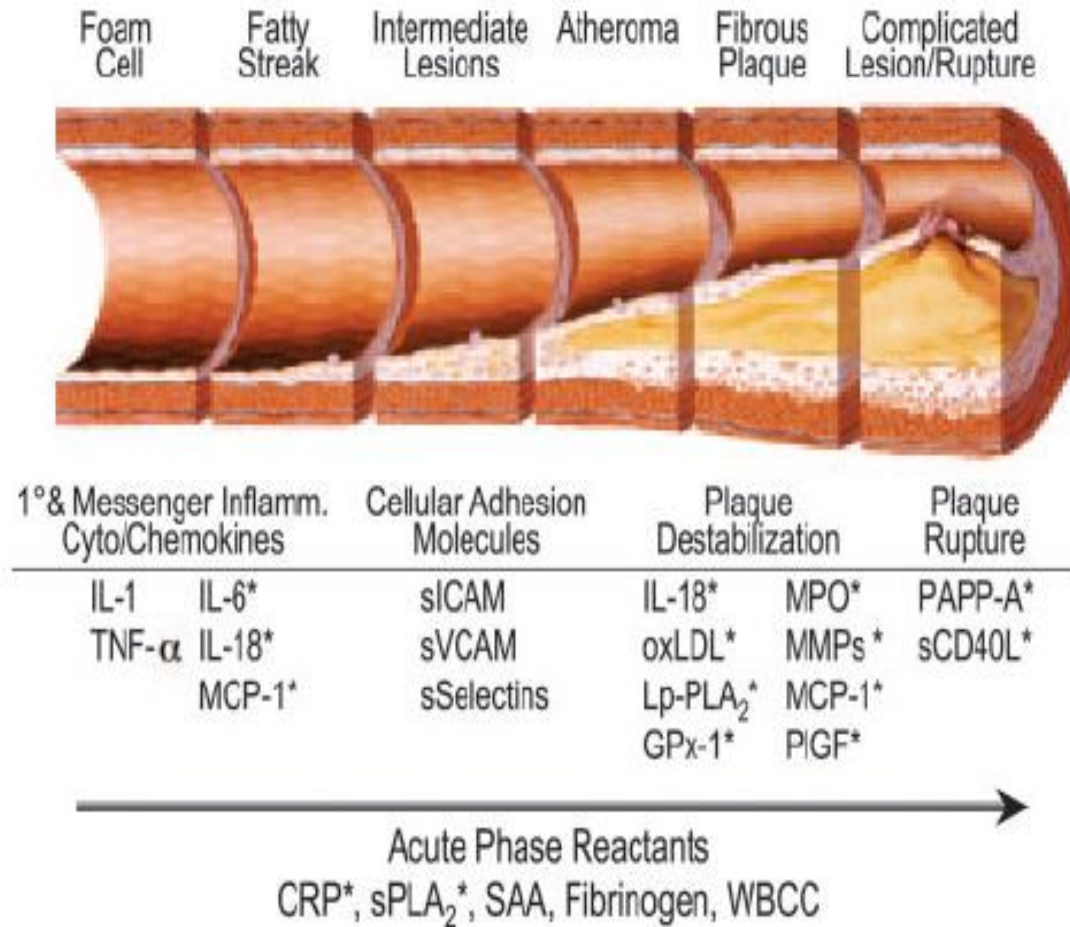
Lipoprint LDL subclass analysis



A non-denaturing linear PAGE that separates LDL subfractions on the basis of size

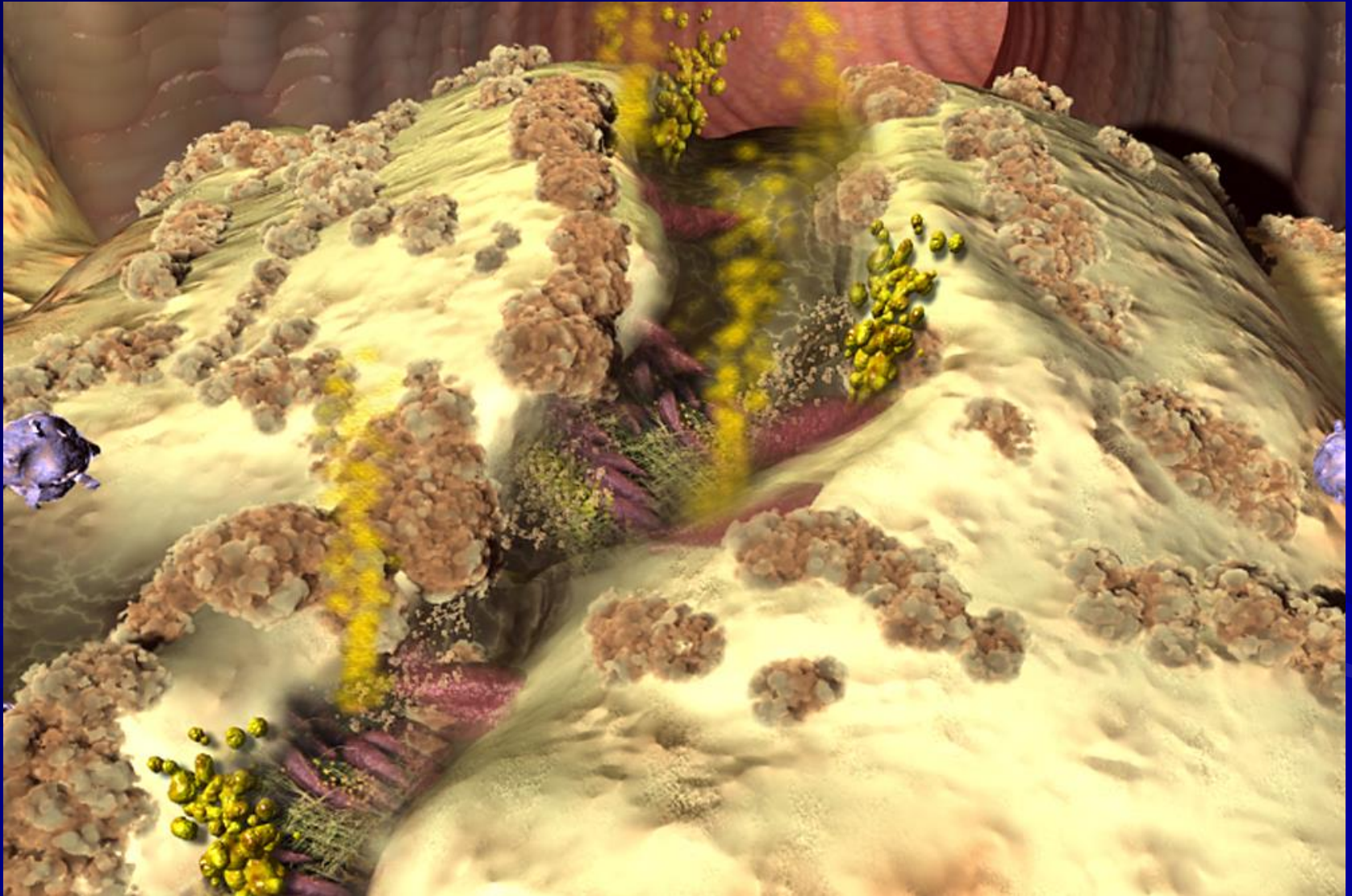
The only system approved from FDA

Role of inflammation in plaque formation and instability

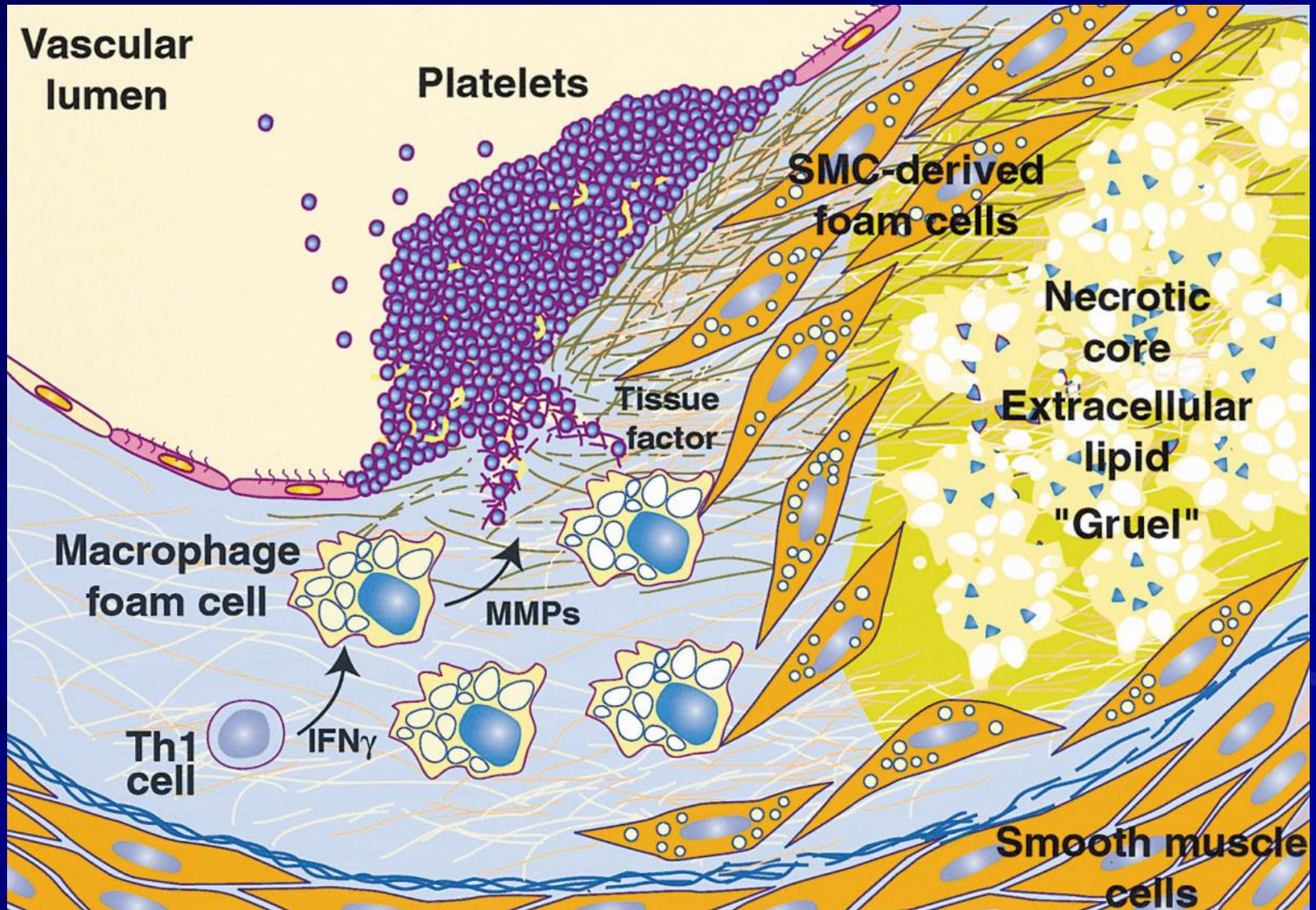


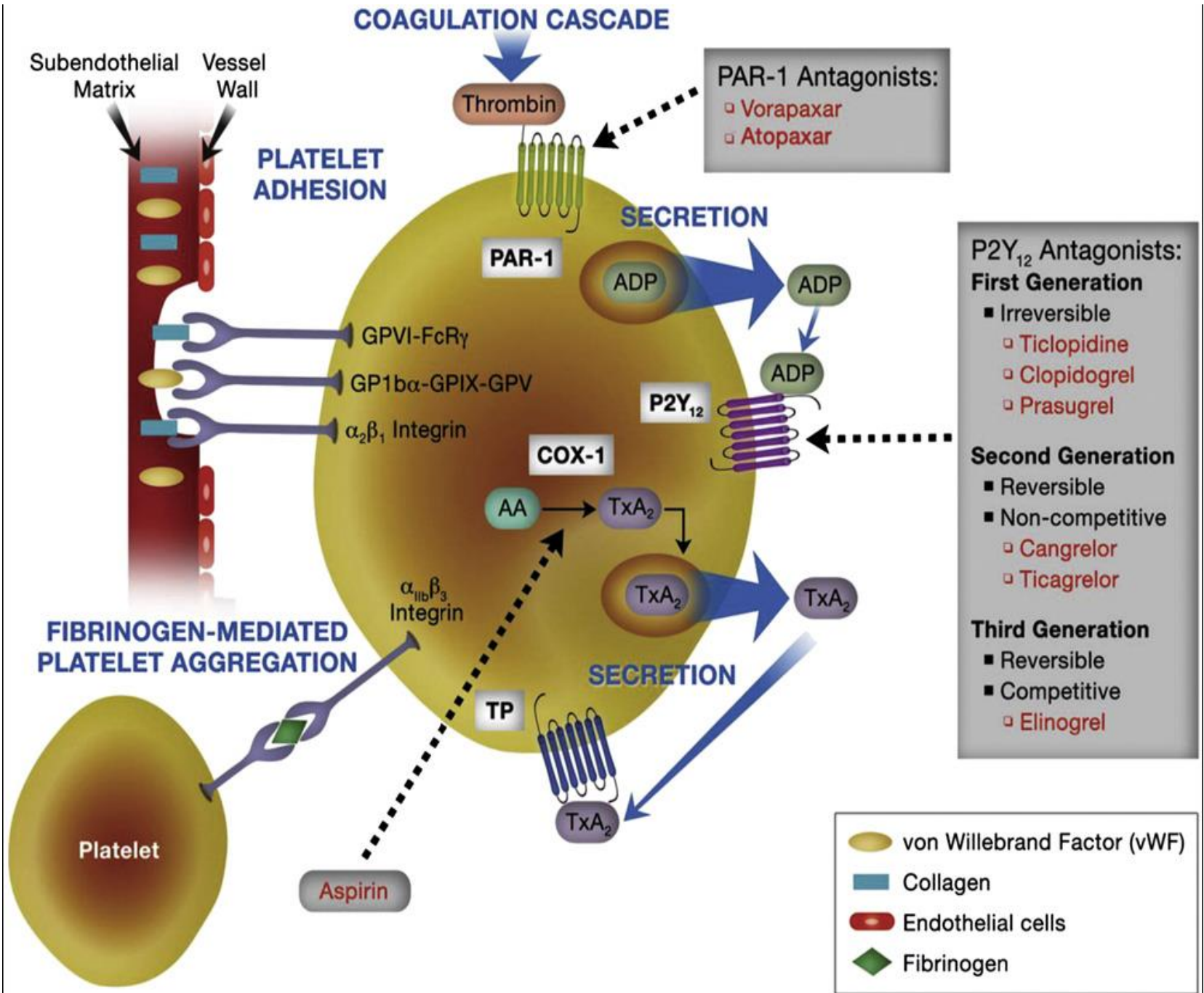


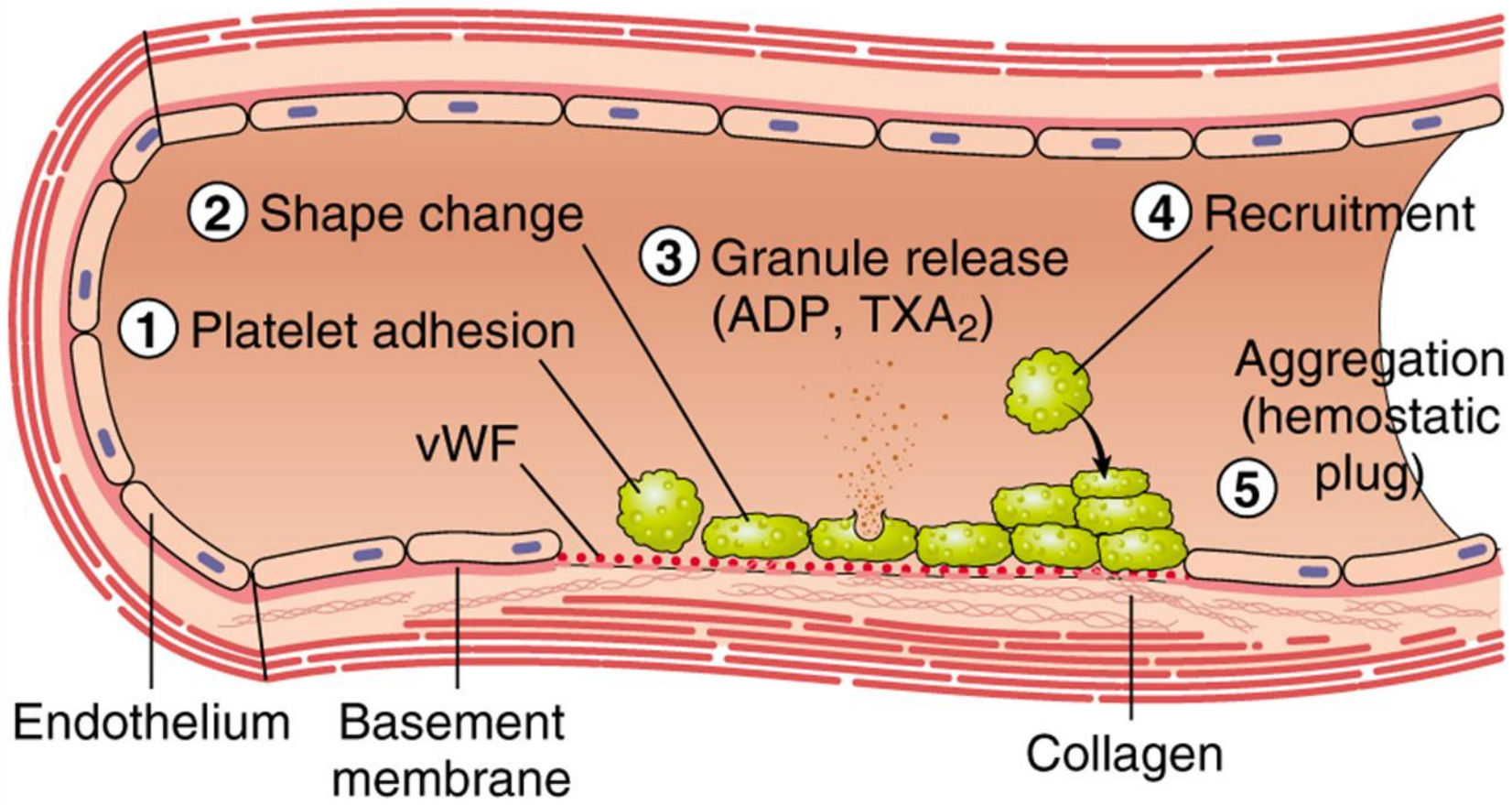
Plaque Rupture

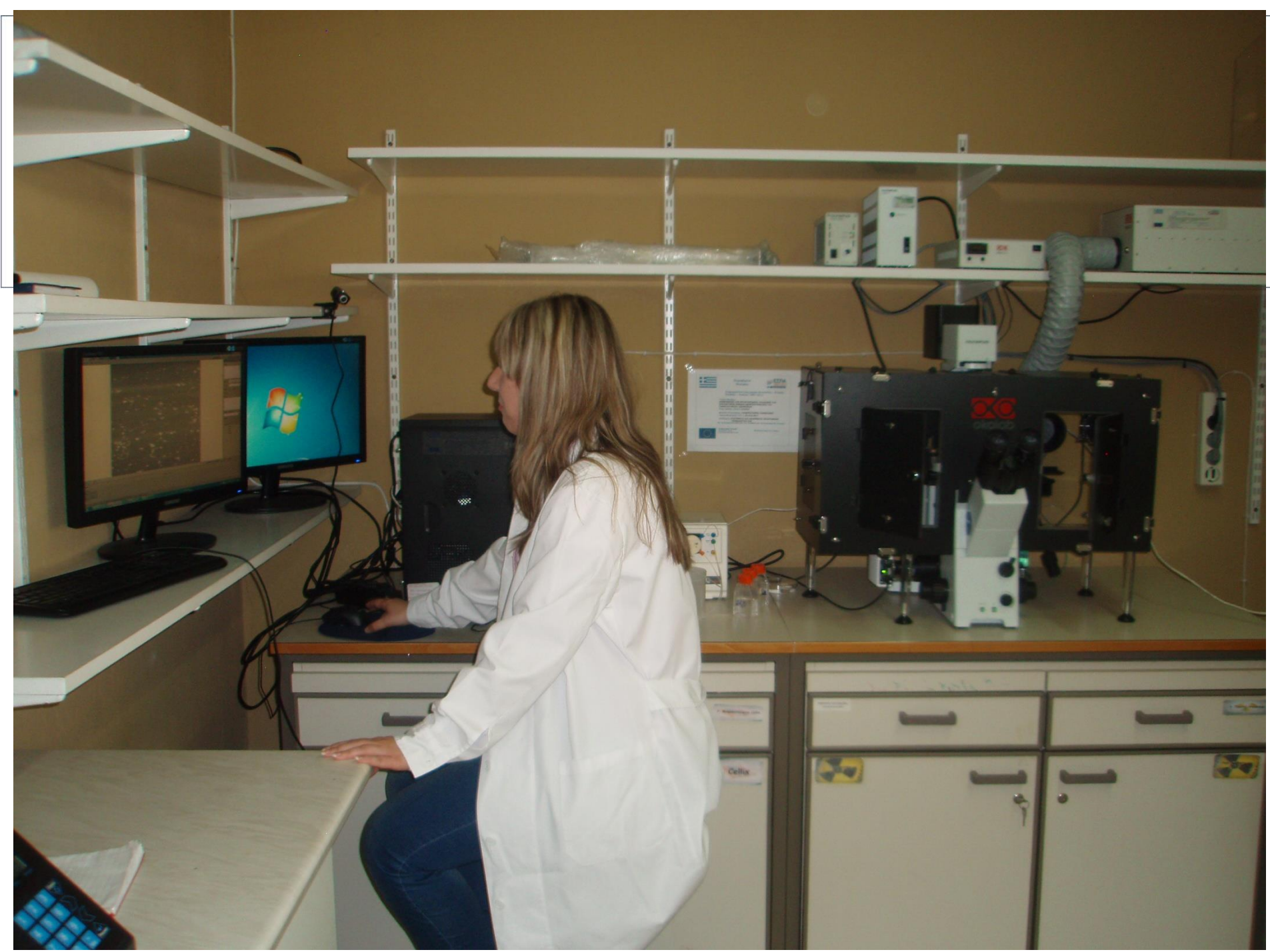


Platelet adhesion and aggregation to subendothelial space



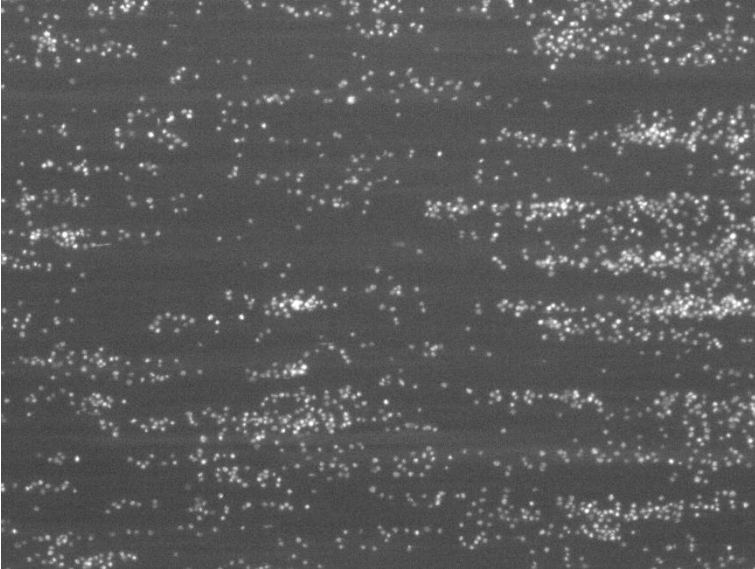




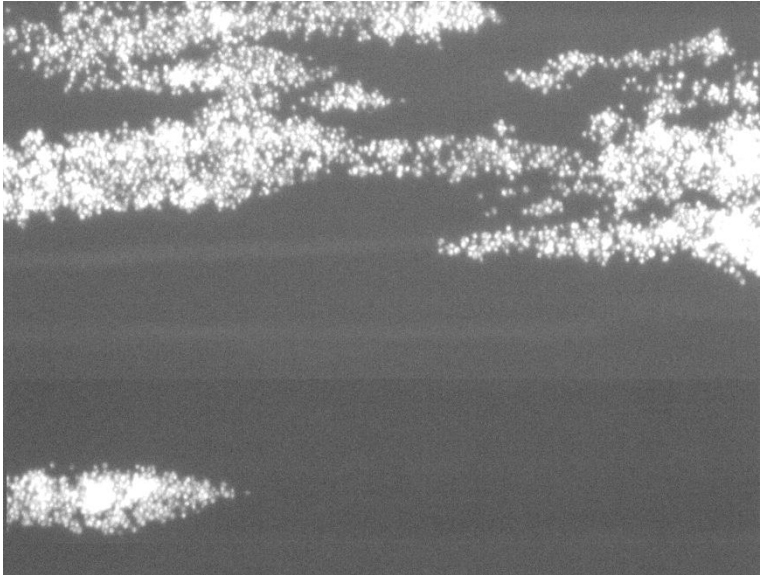


a.

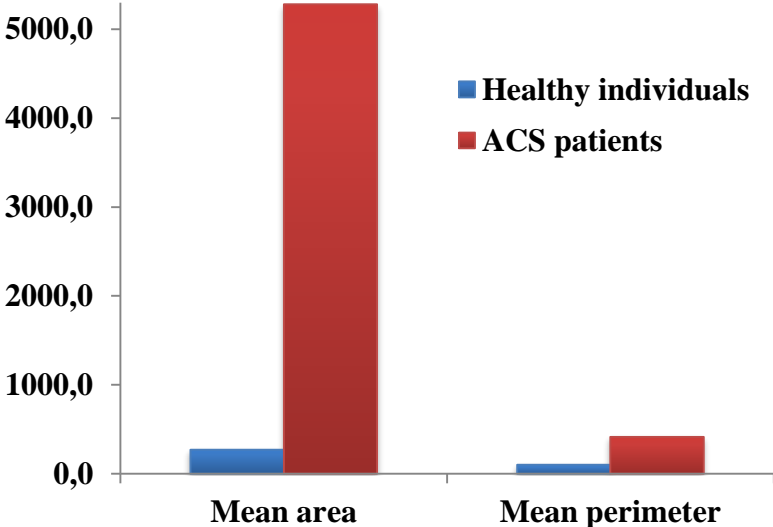
Healthy individuals



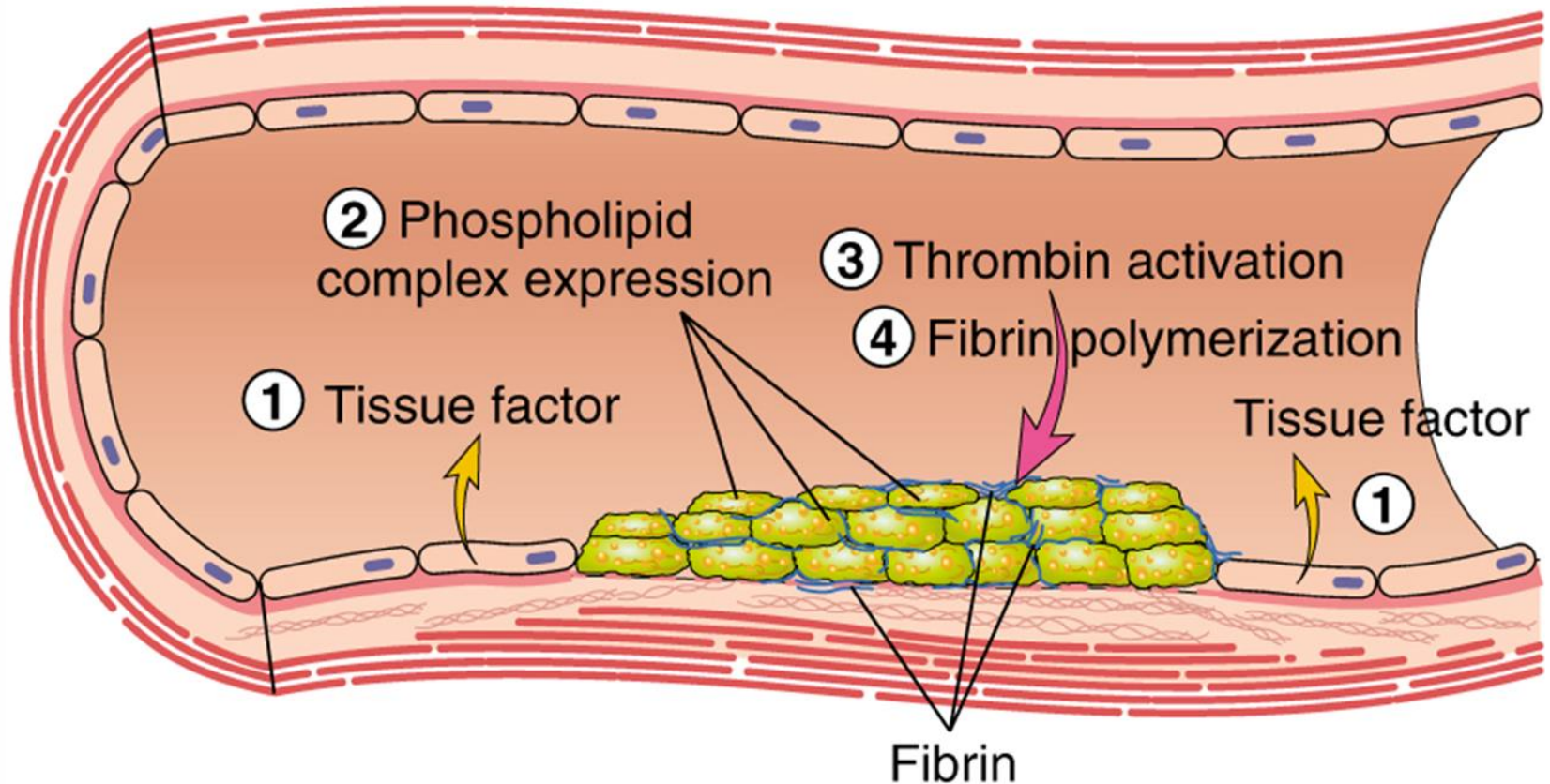
ACS patients



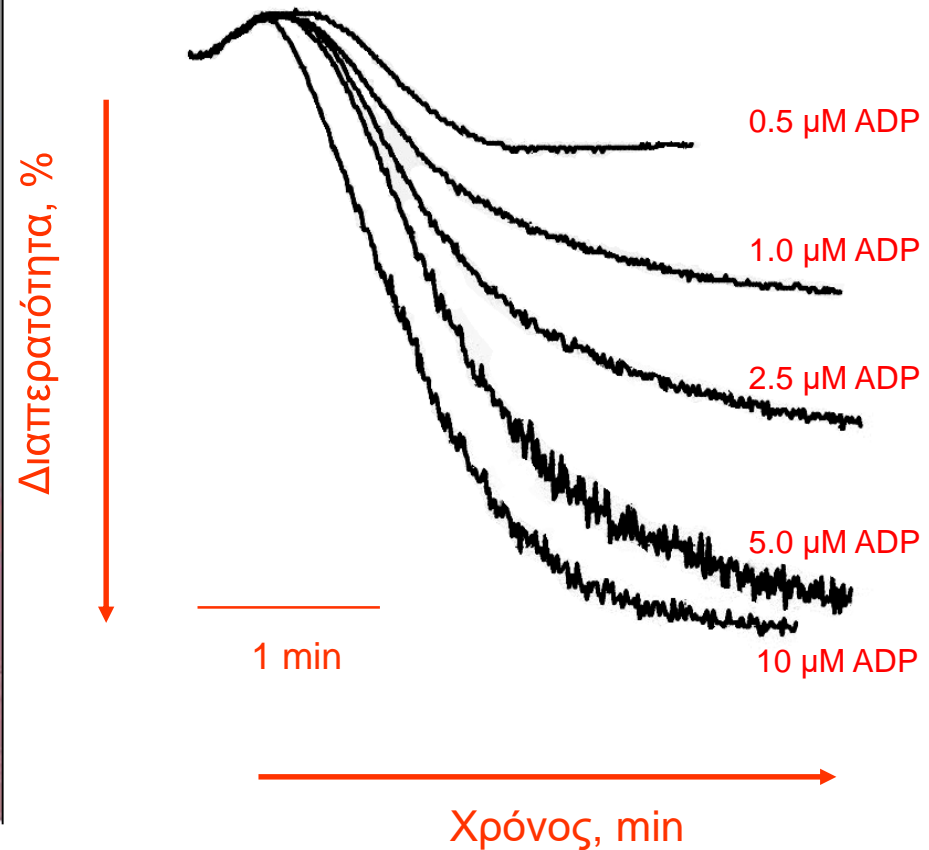
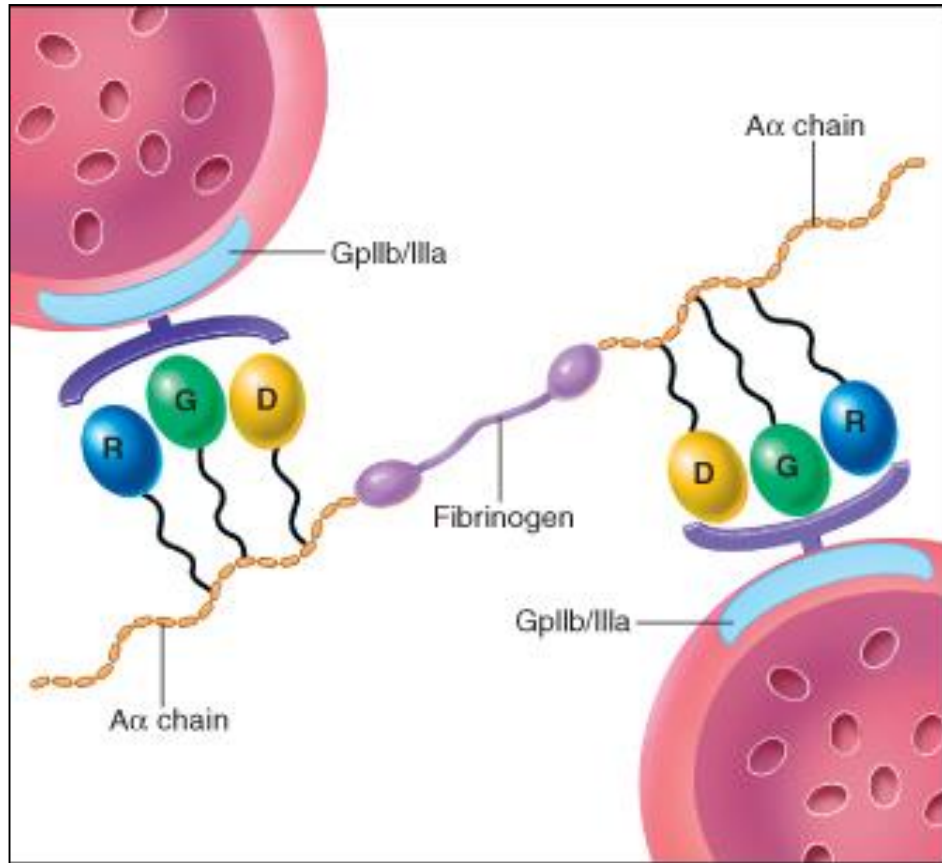
b.

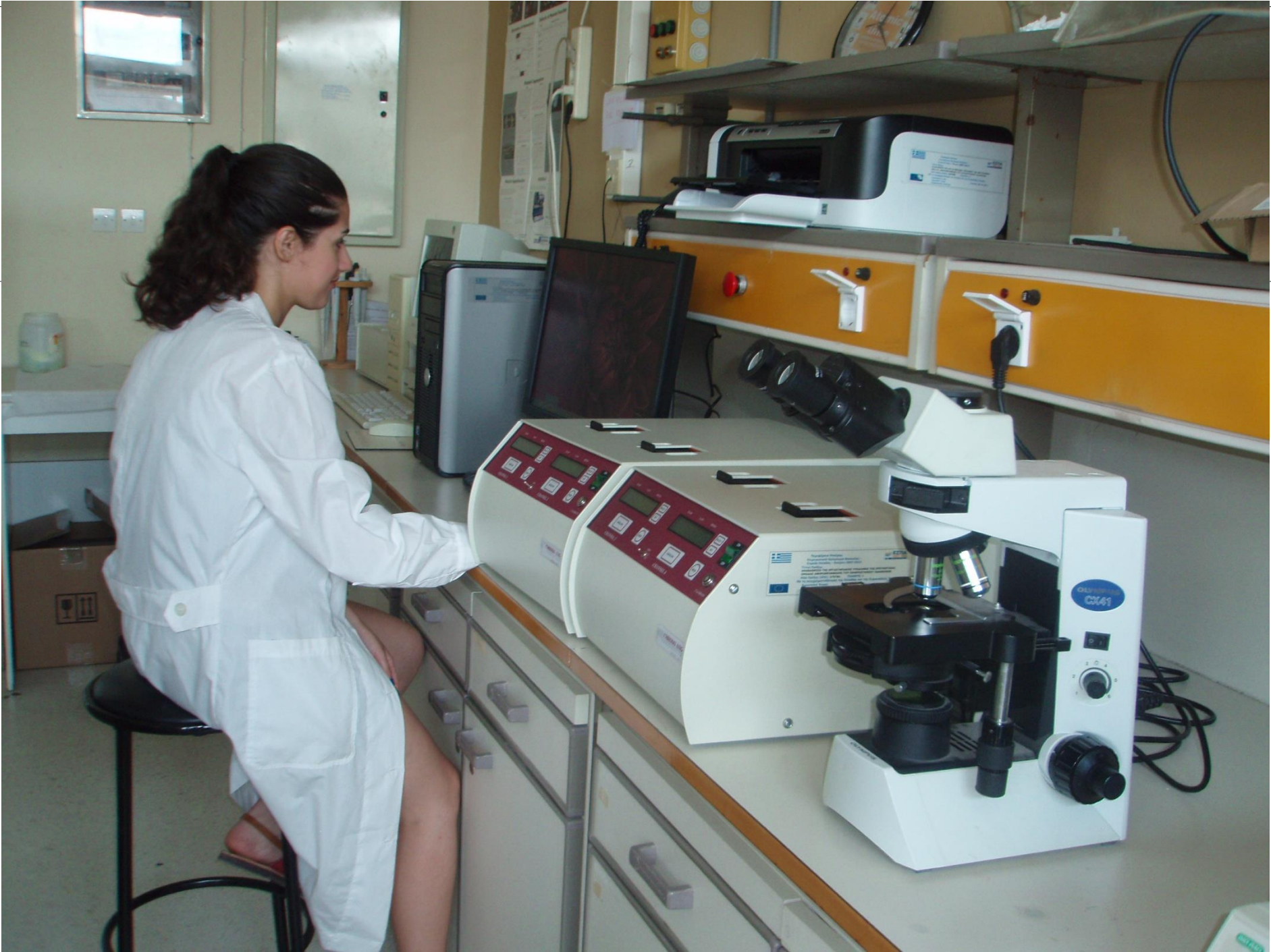


Tsoumani M, et al. Platelets. 2016;27:812-820.



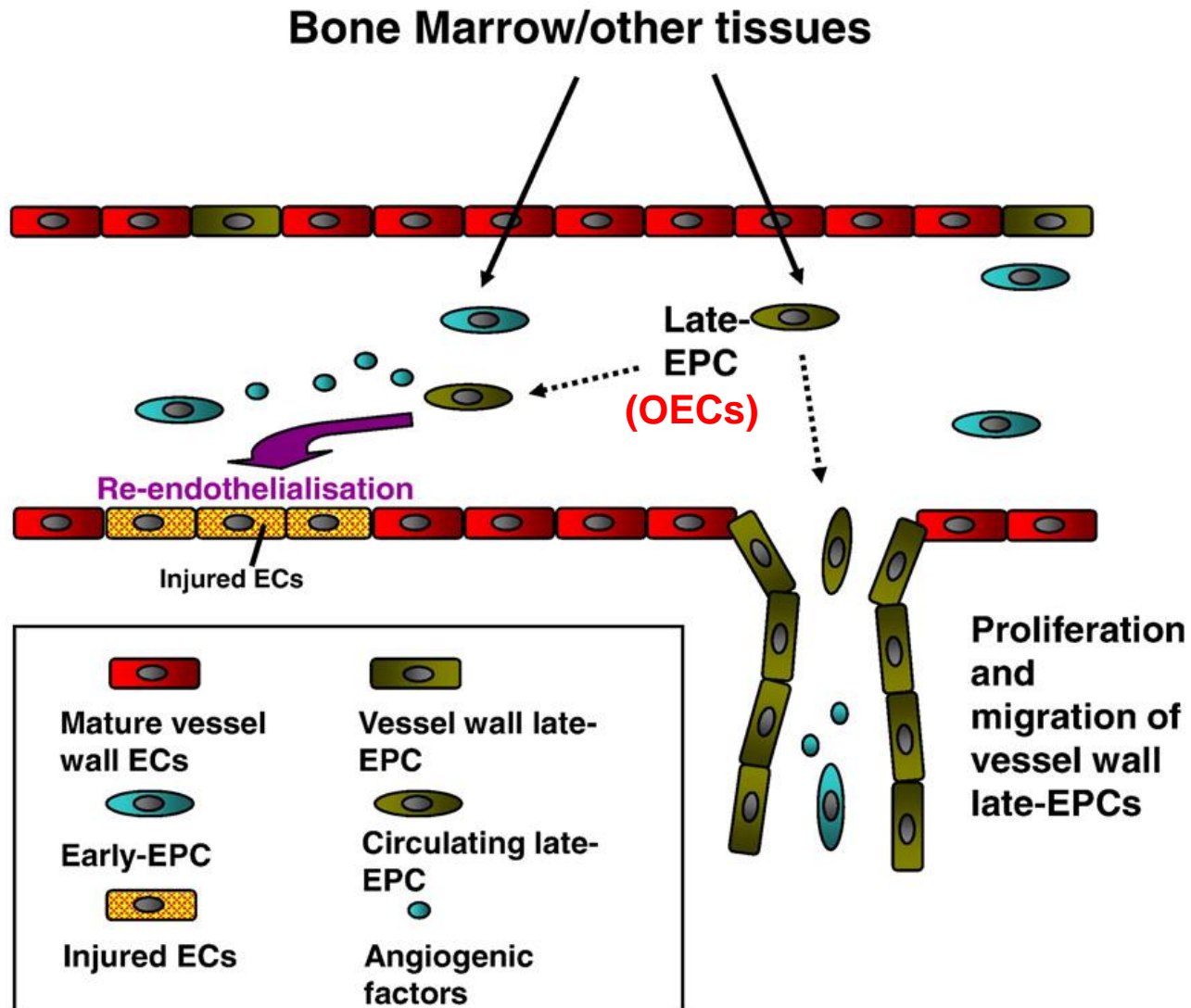
Platelet Aggregation





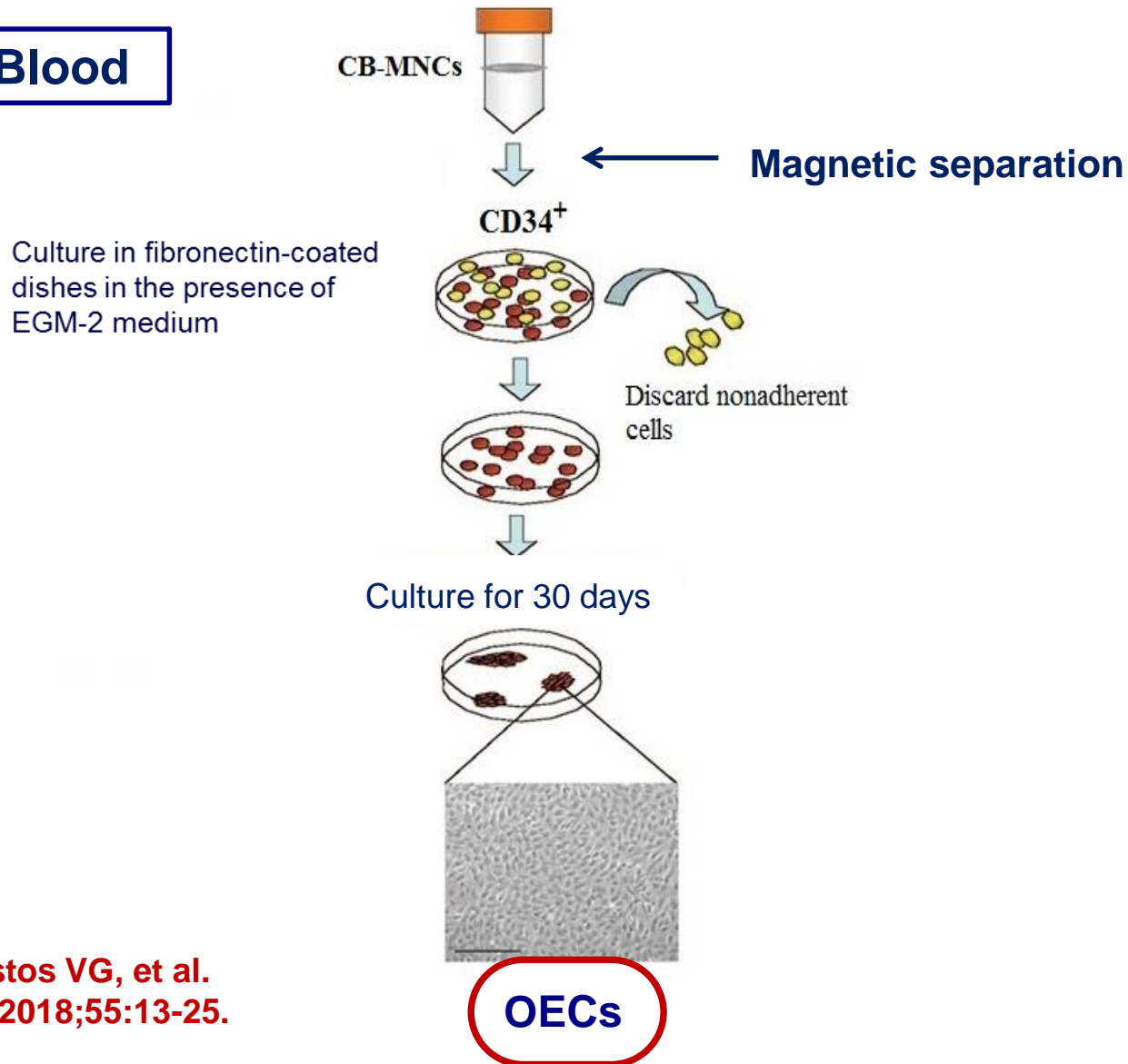
Endothelial Progenitor Cells (EPCs)

The contribution of Early and Late EPCs in vascular regeneration and re-endothelialisation



Isolation of CD34⁺ cells from CB and differentiation into OECs

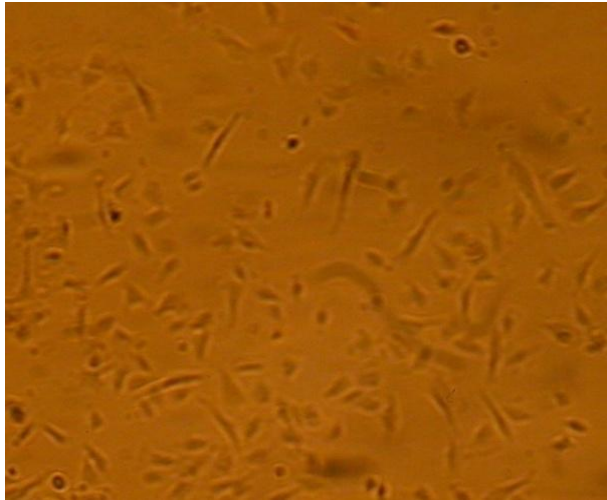
Cord Blood



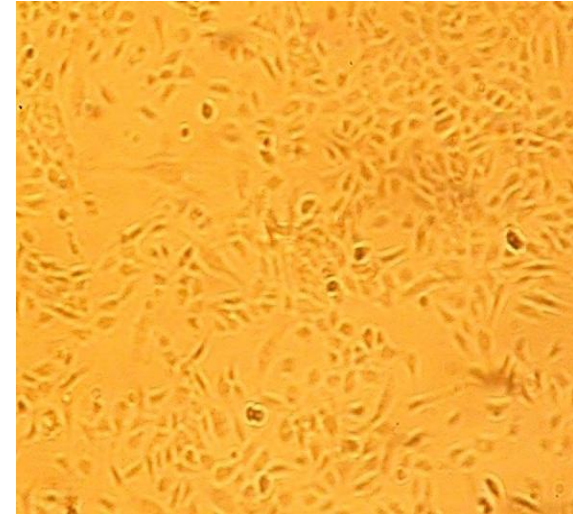
Chantzichristos VG, et al.
J Vasc Res. 2018;55:13-25.

Representative images showing the differentiation of CD34⁺ cells into OECs at various time intervals

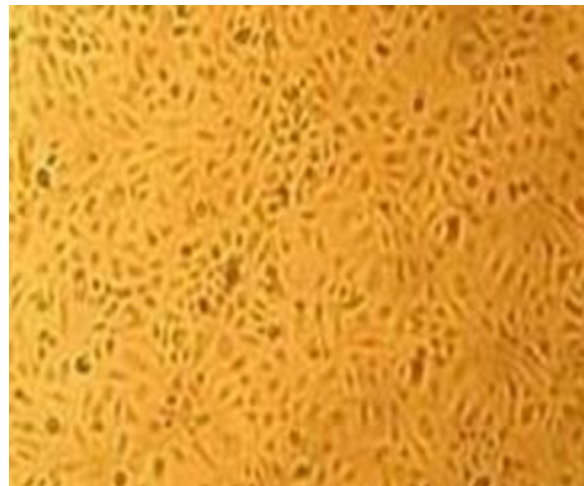
10-days



20-days



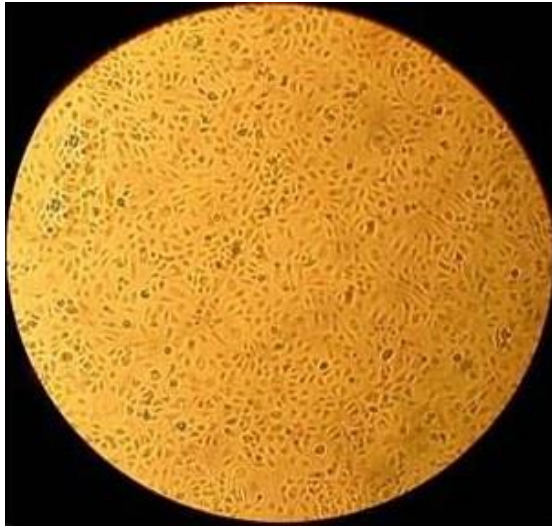
30-days



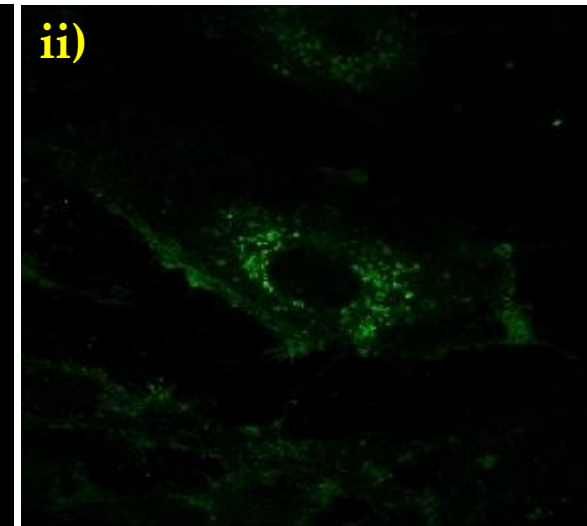
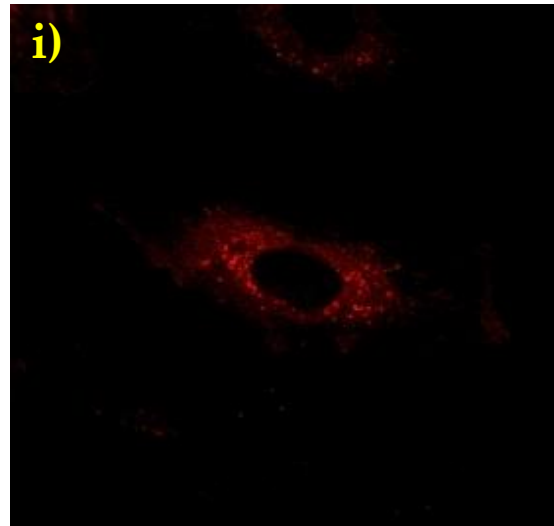
Chantzichristos VG, et al.
J Vasc Res. 2018;55:13-25.

Characterization of OECs

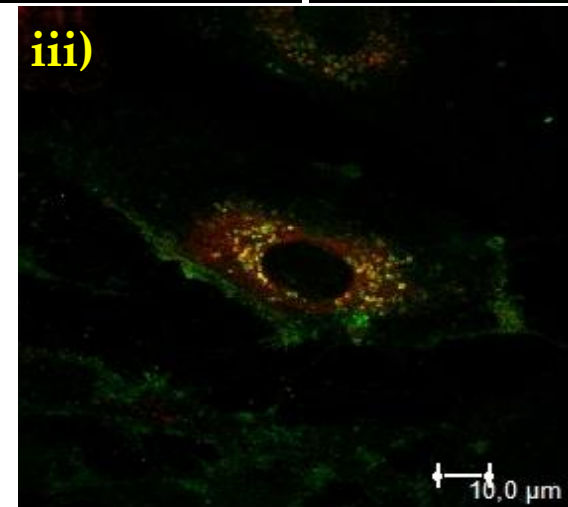
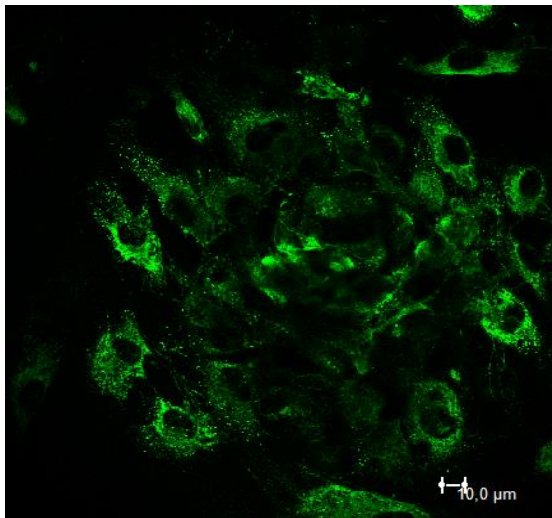
Representative image of OECs



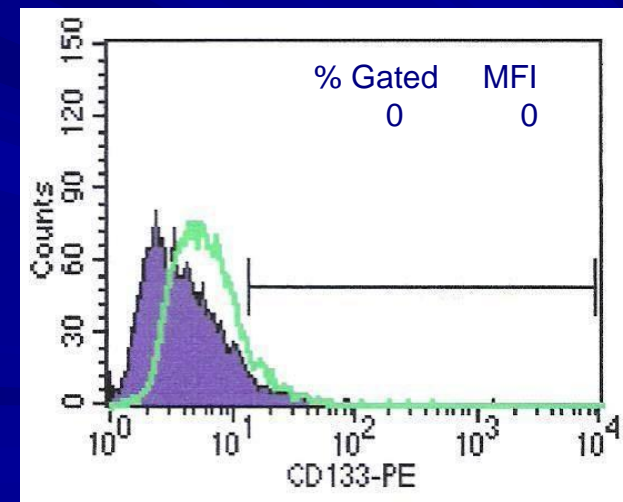
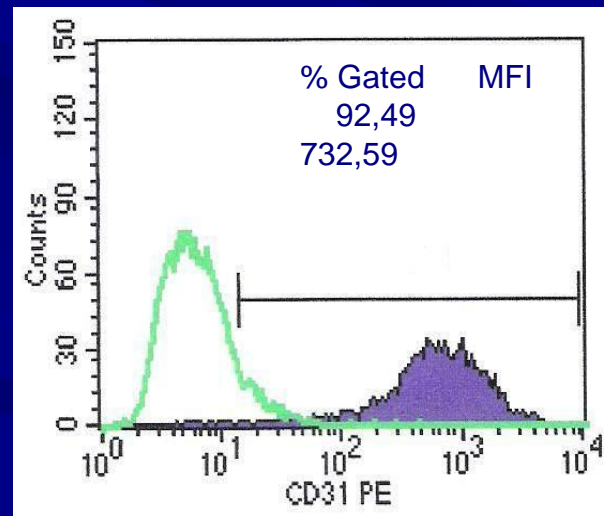
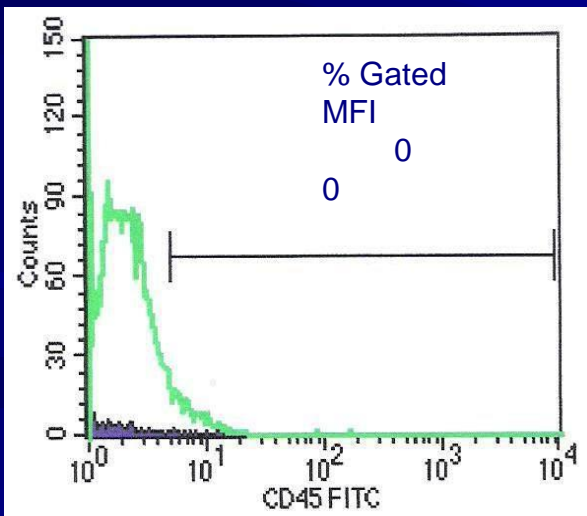
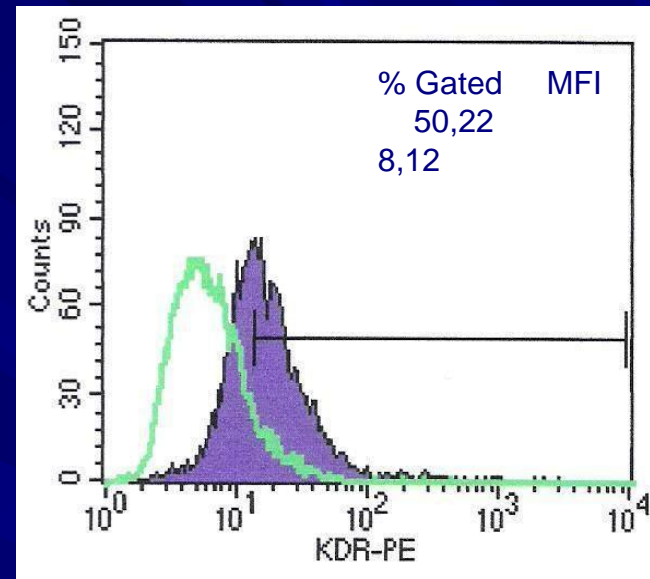
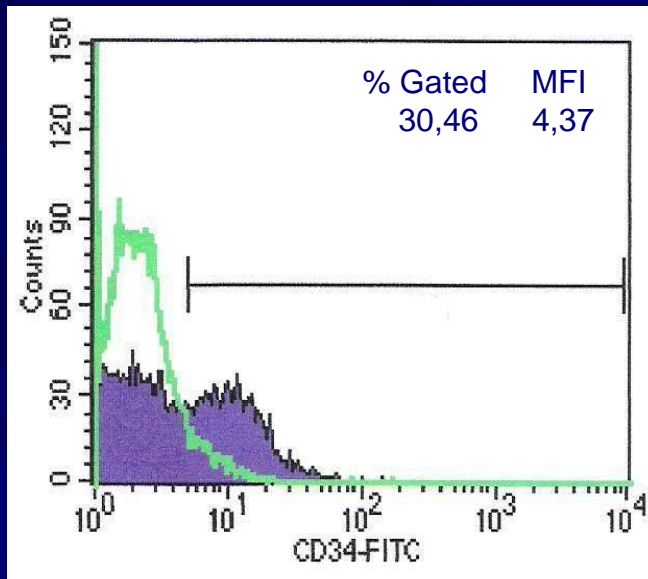
Staining with i) DiI-ac-LDL, and ii) FITC-lectin.
iii) Overlay of images i) and ii)

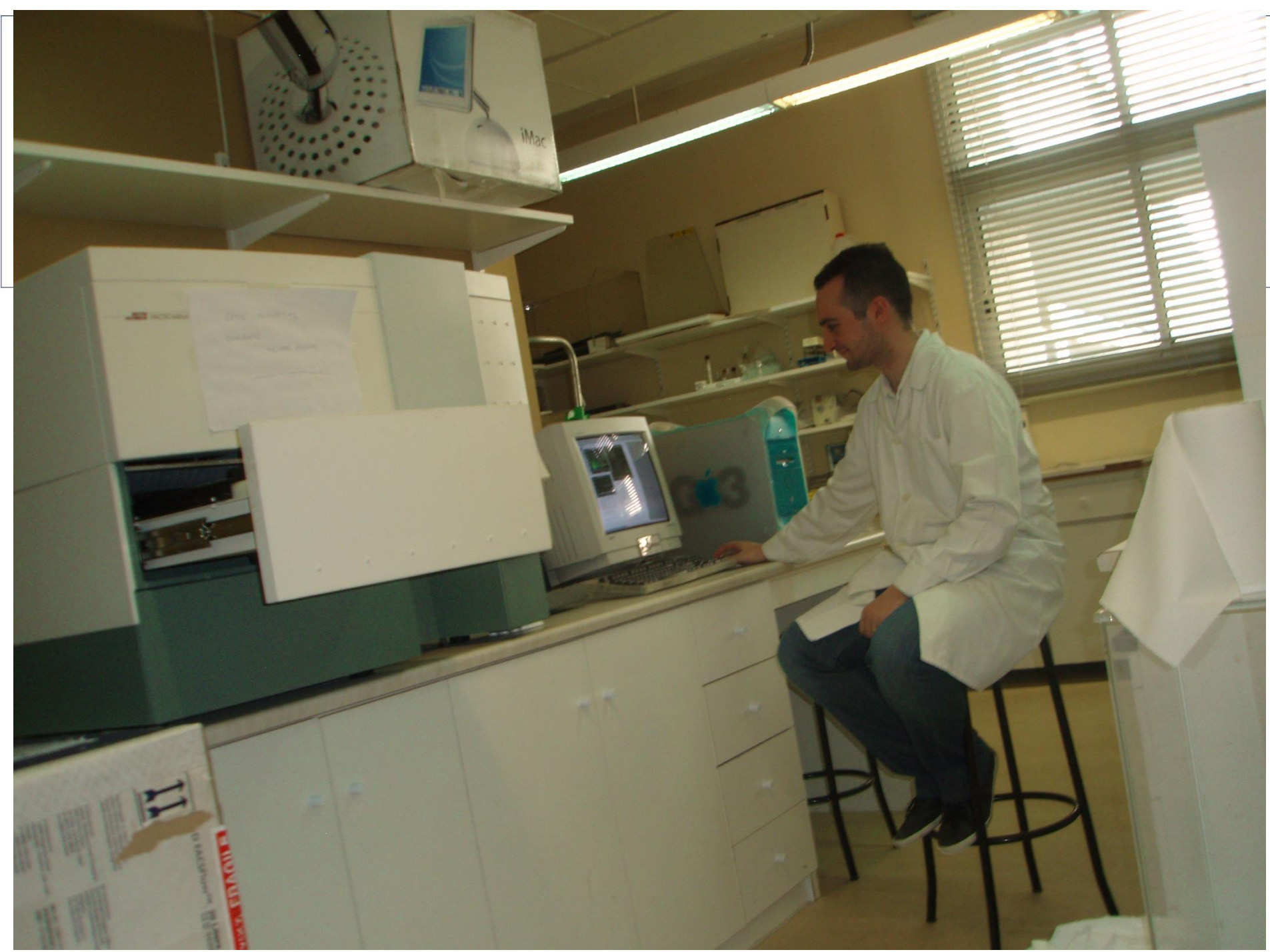


Staining with vWF



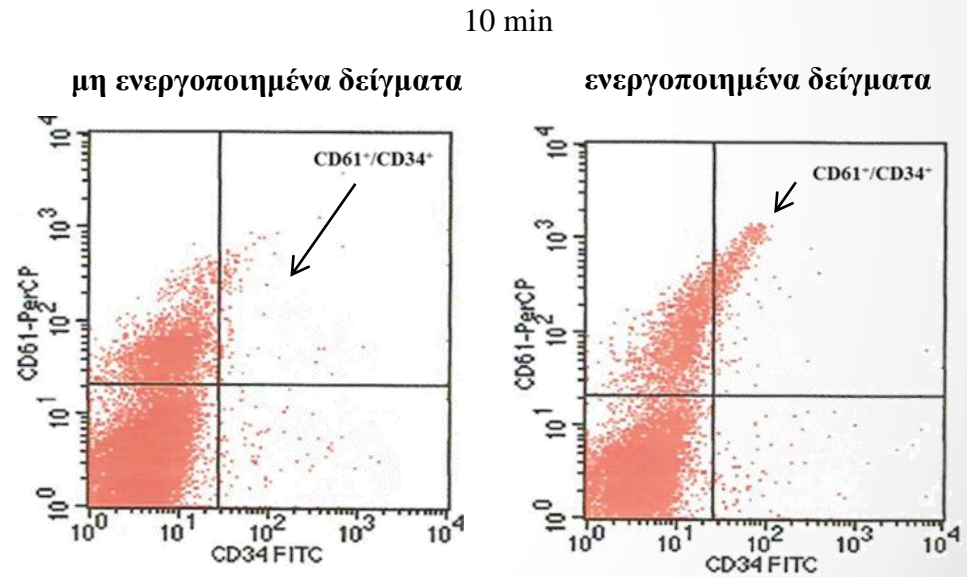
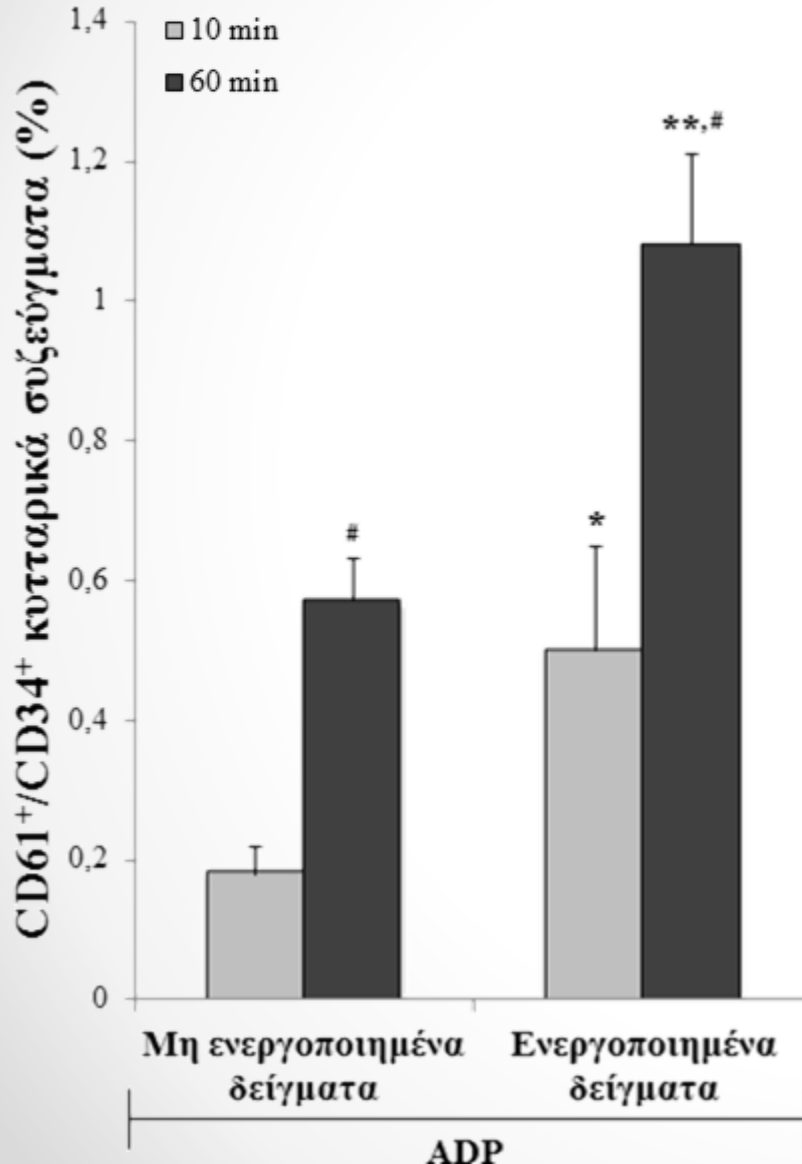
OECs characterization by flow cytometry





Αποτελέσματα

Η δράση της ADP στην αλληλεπίδραση των αιμοπεταλίων με τα CD34⁺ κύτταρα



* $p < 0,005$ & ** $p < 0,03$ σε σύγκριση με μη ενεργοποιημένα δείγματα
$p < 0,03$ σε σύγκριση με 10 min

Αγγειογένεση

Θετικό δείγμα αναφοράς

2^{ης} γενιάς OECs

2^{ης} γενιάς HUVECs

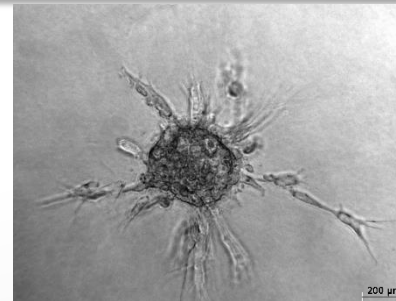
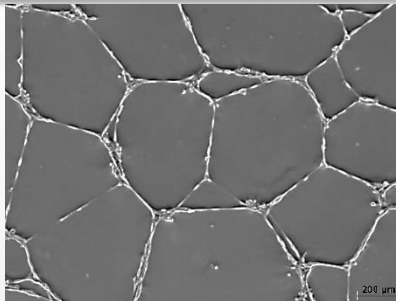
Μέθοδος
Matrigel

Μέθοδος εκβλάστησης
κυτταρικών σφαιριδίων

Οπτικό ανάστροφο μικροσκόπιο

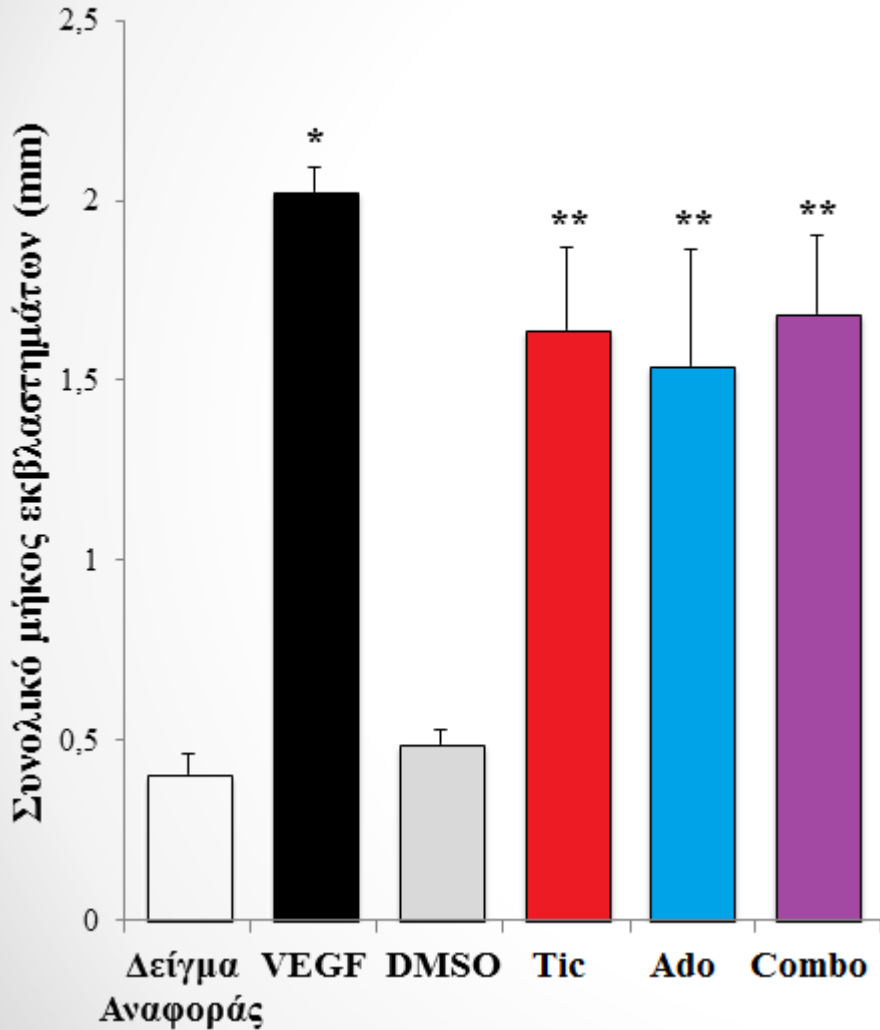
Σχηματισμός νέων αυλών

Σχηματισμός εκβλαστώσεων



Η τυκαγρελόρη και η αδενοσίνη αυξάνουν την εκβλάστηση κυτταρικών σφαιριδίων

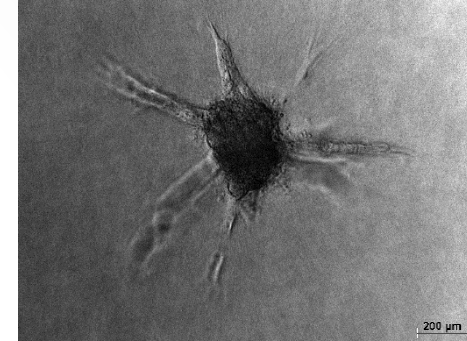
OECs



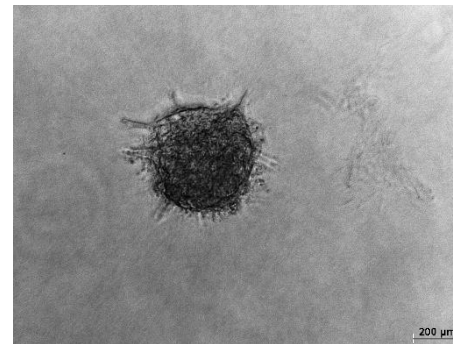
* $p < 0,001$ σε σύγκριση με το δείγμα αναφοράς

** $p < 0,001$ σε σύγκριση με το DMSO

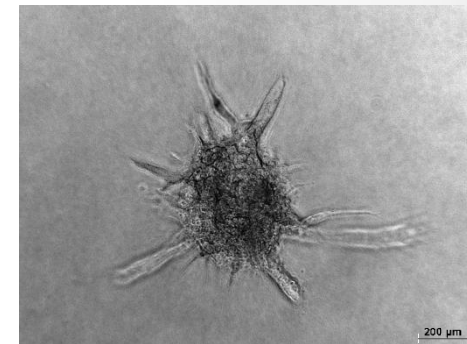
Τυκαγρελόρη (Tic)



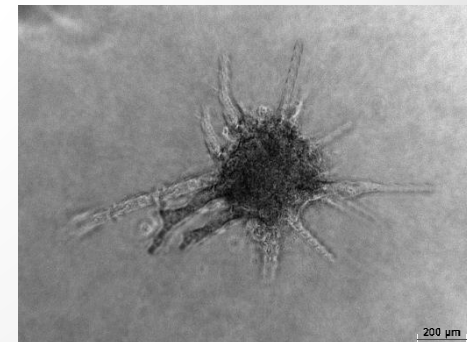
DMSO



Αδενοσίνη (Ado)

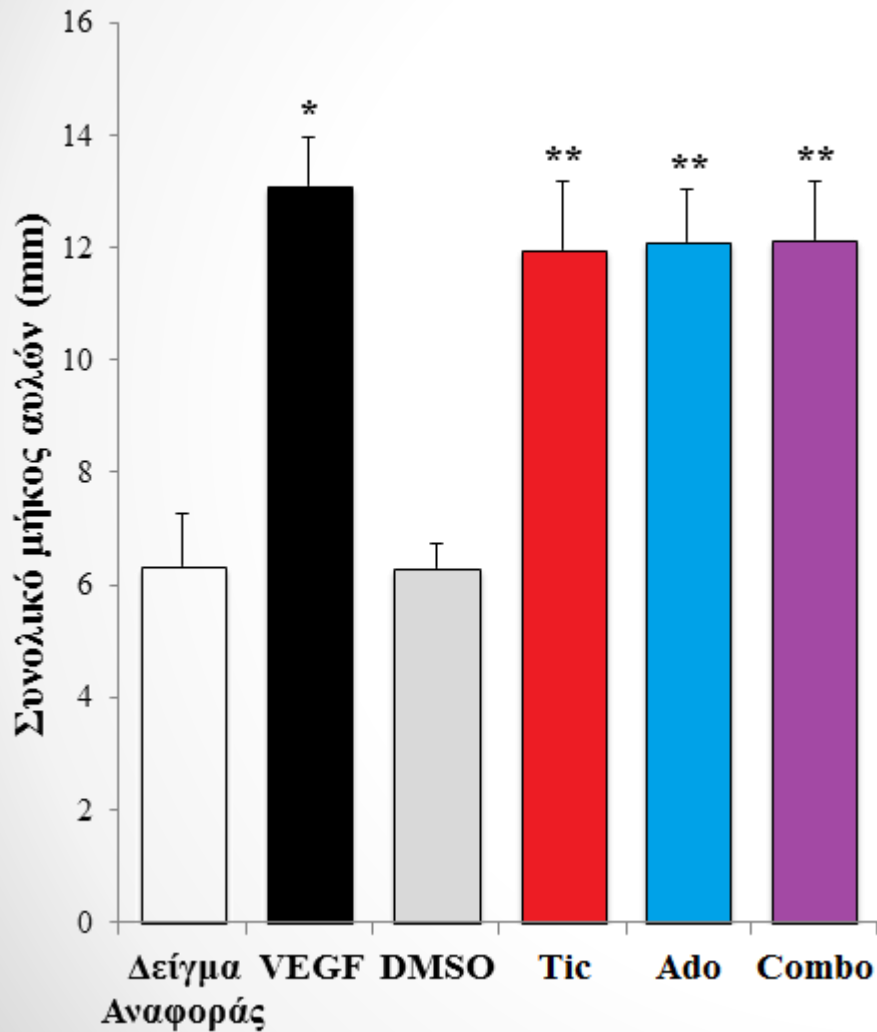


Συνδυασμός (Combo)

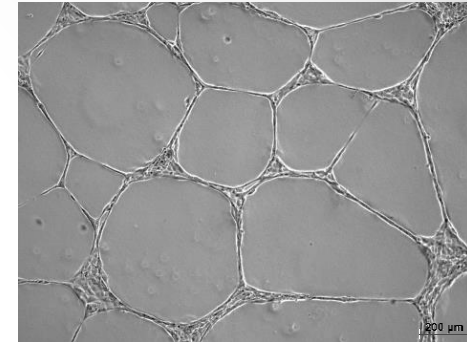


Η τικαγρελόρη και η αδενοσίνη αυξάνουν το σχηματισμό νέων αυλών

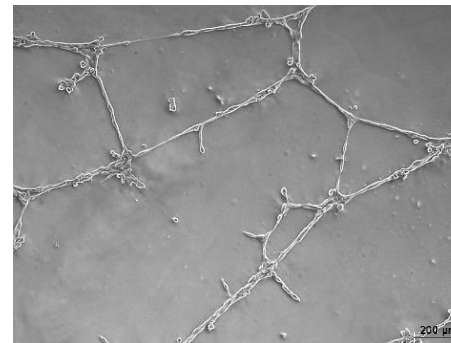
OECs



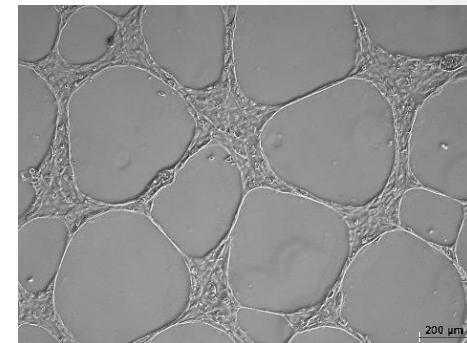
Τικαγρελόρη (Tic)



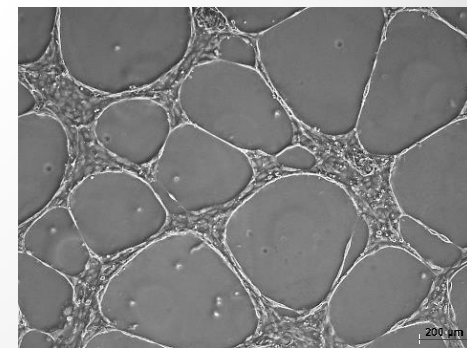
DMSO



Αδενοσίνη (Ado)



Συνδυασμός (Combo)



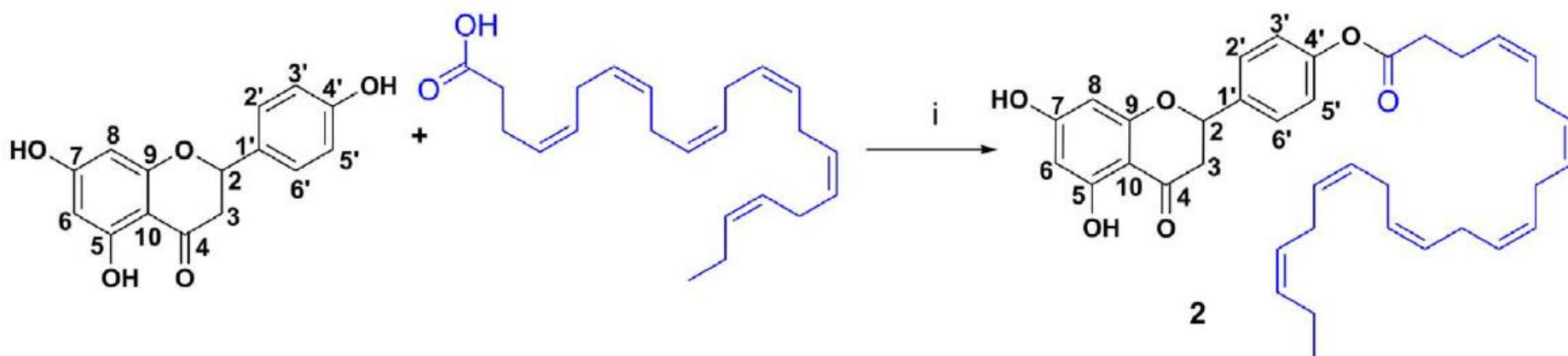
* $p < 0,001$ σε σύγκριση με το δείγμα αναφοράς

** $p < 0,001$ σε σύγκριση με το DMSO

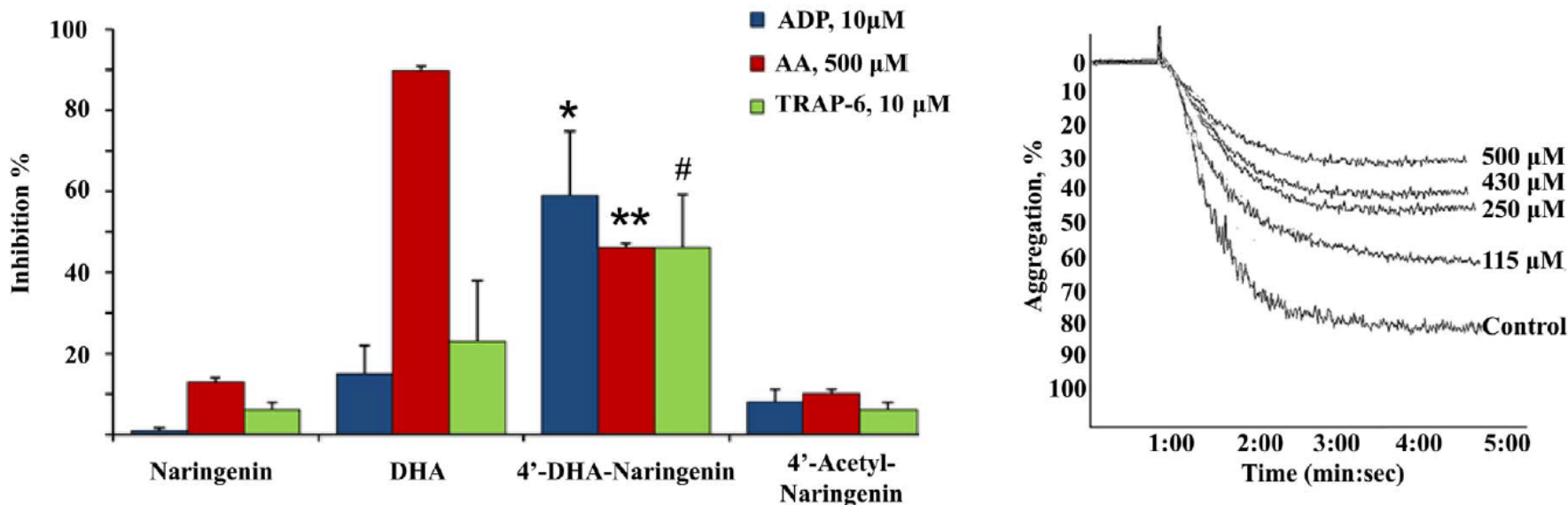
**Φυτικά Εκχυλίσματα και βιοδραστικές ενώσεις
φυτικής προέλευσης με αντιαθηρογόνες και
αντιαιμοπεταλιακές – αντιθρομβωτικές δράσεις**

Targeting Platelets with compounds from natural sources

Chemical synthesis of the 4'-DHA-naringenin hybrid



The effect of narigenin, 4'-DHA-naringenin conjugate and DHA on platelet aggregation induced by ADP, AA or TRAP-6



Βραβείο Ακαδημίας Αθηνών 2018



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Ταμείο
Περιφερειακής Ανάπτυξης



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ
ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ & ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΕΙΔΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΠΠΑ & ΤΣ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΕΠΑΝΕΚ

ΕΠΑΝΕΚ 2014-2020
ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΑΝΤΑΓΩΝΙΣΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΕΠΙΧΕΙΡΗΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ



Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης

PLANT UP

Ενίσχυση των Υποδομών Έρευνας και Καινοτομίας

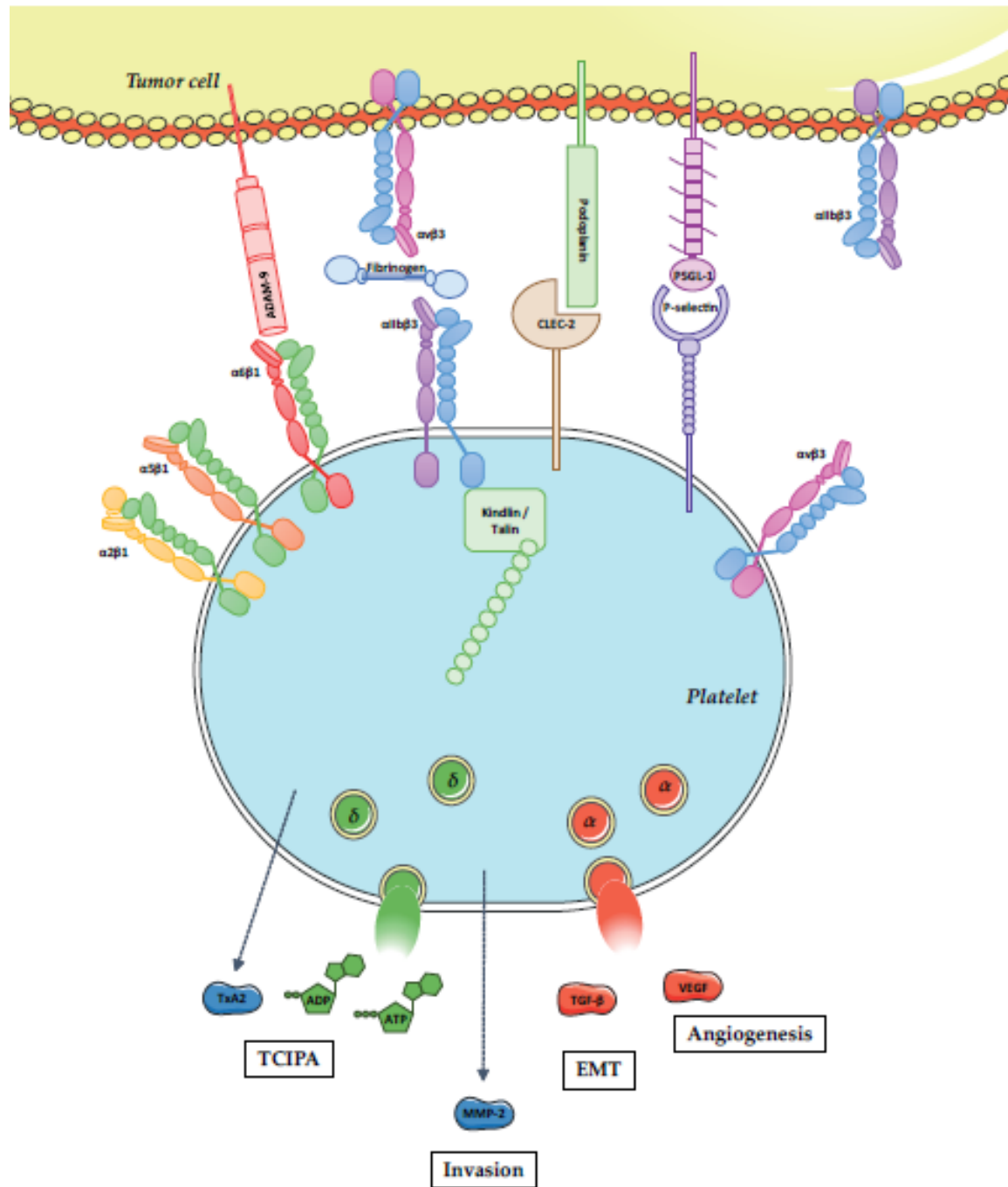
Πράξη: «Αναβάθμιση του φυτικού πλούτου – PlantUp»

Υποέργο: «Νέα φυσικά προϊόντα με καρδιοπροστατευτικές δράσεις»

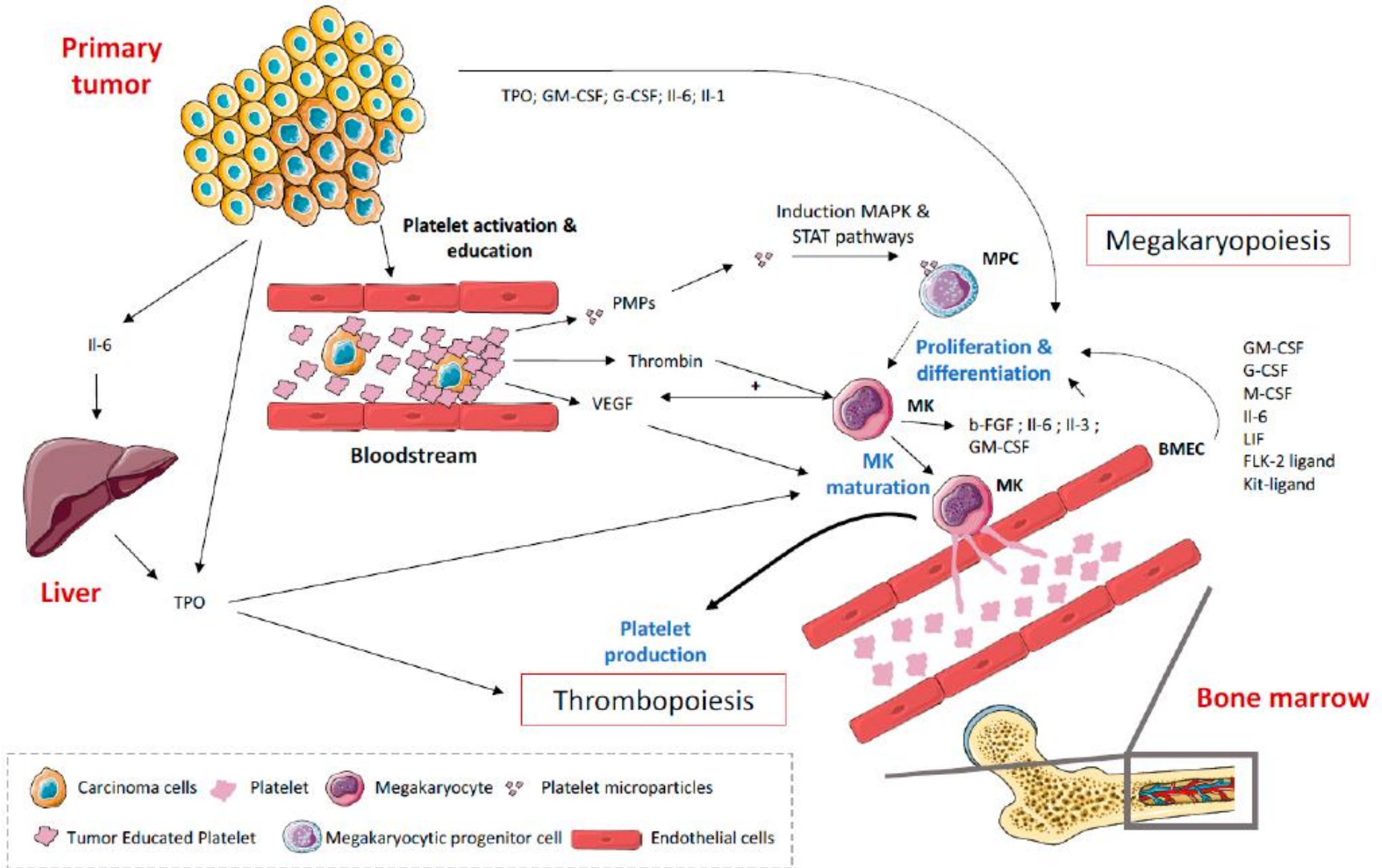
Cancer Associated Thrombosis

Η θρόμβωση αποτελεί τη 2η αιτία θανάτων στους ασθενείς με καρκίνο, με ετήσια επίπτωση 0,5%, σε σύγκριση με την επίπτωση 0.1 % που παρατηρείται στο γενικό πληθυσμό.

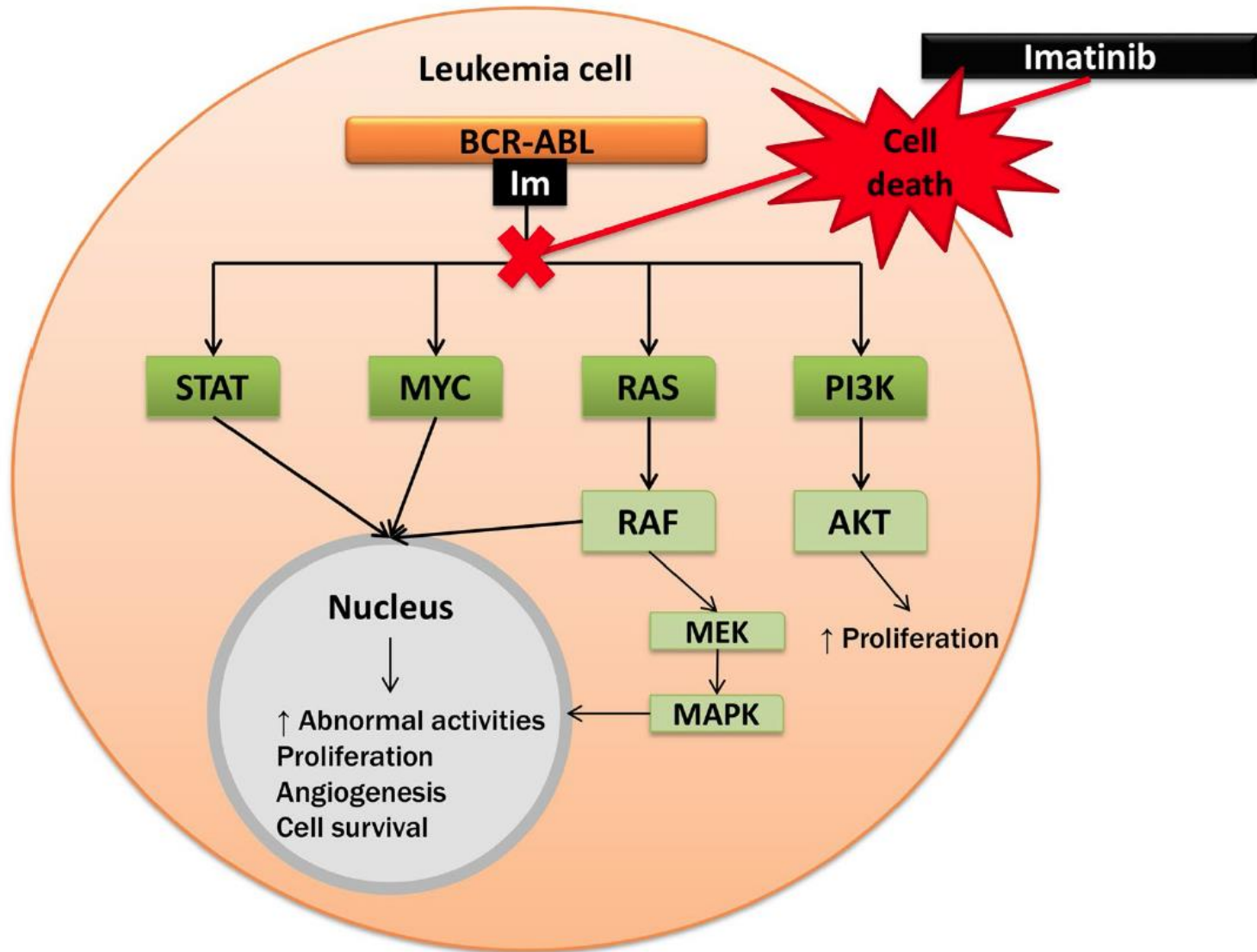
Physical and functional platelet-tumor cell crosstalk



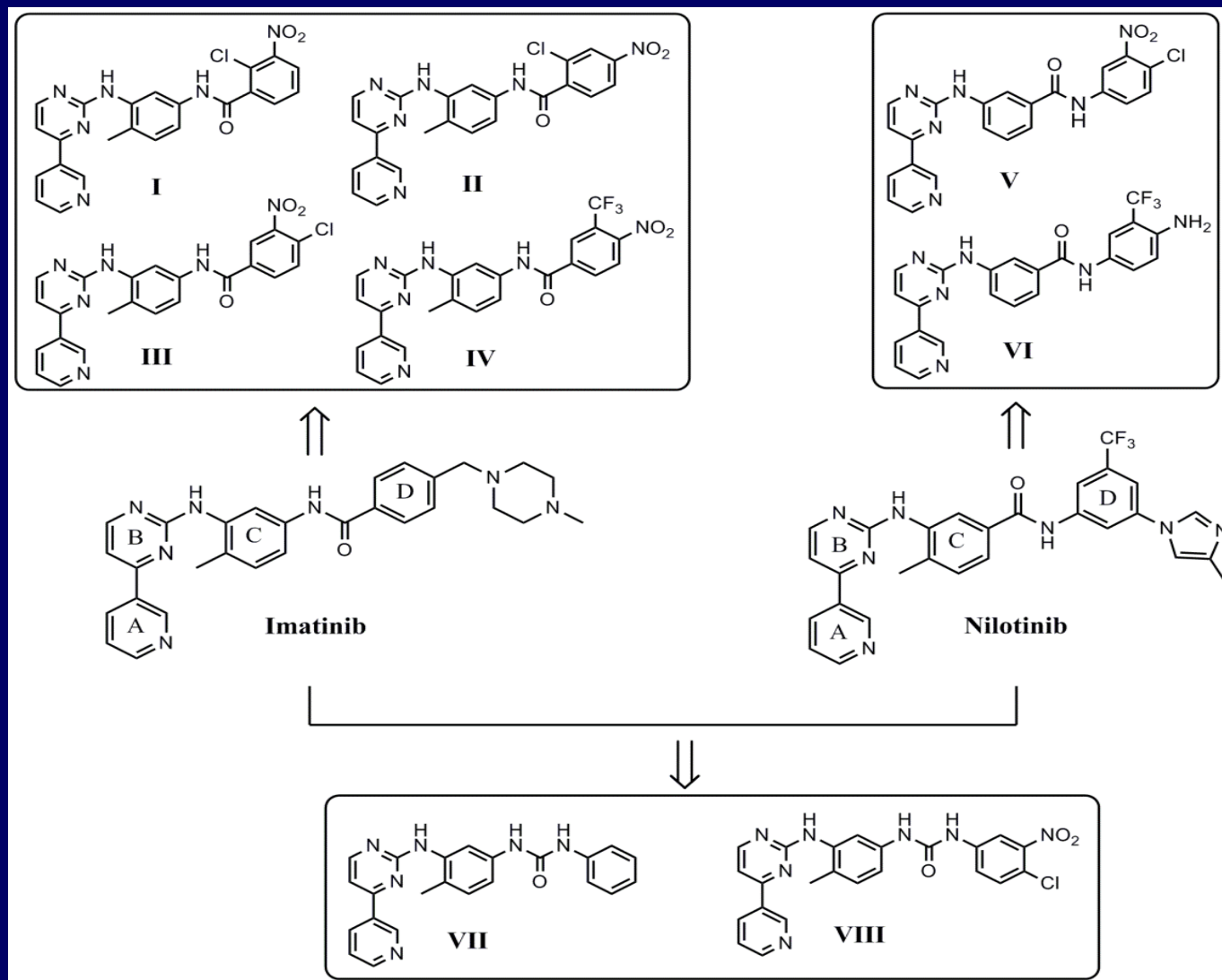
Mechanisms of cancer-associated thrombocytosis



Signal transduction pathway of the BCR-ABL fusion gene and Imatinib action



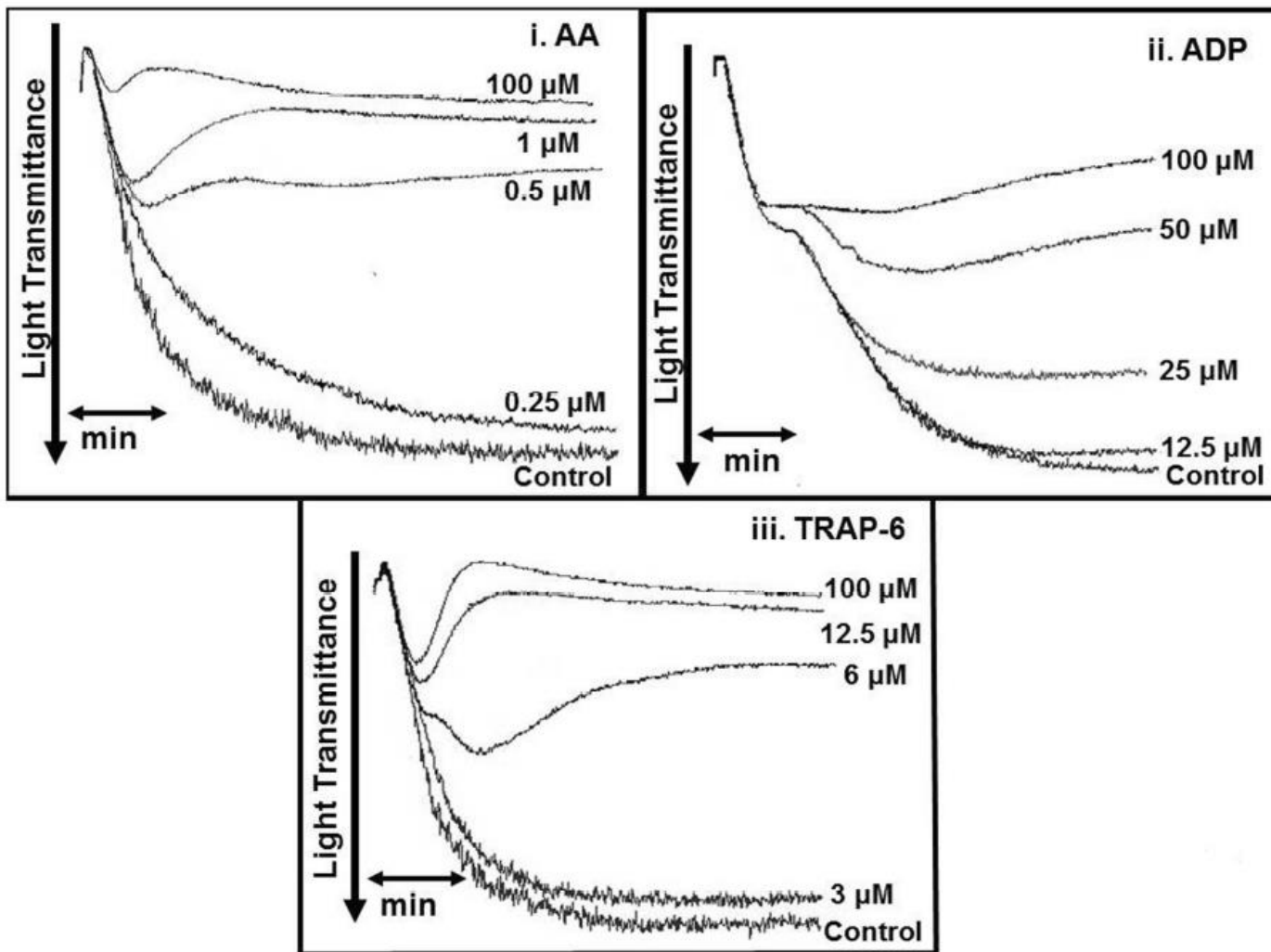
Structures of imatinib, nilotinib and their synthetic derivatives



The inhibitory effect of Tyrosine Kinase Inhibitors (TKIs) imatinib, nilotinib and their synthetic analogues on AA-induced platelet aggregation

Tyrosine Kinase Inhibitors	IC ₅₀ -values (μM)	IC ₅₀ -values (μM)
	(5 min incubation)	(1 min incubation)
Imatinib	13.30	21.71
I	4.30	n.d.
II	6.88	n.d.
III	30.39	n.d.
IV	23.77	n.d.
Nilotinib	3.91	11.75
V	0.41	2.94
VI	4.67	n.d.
VII	31.90	n.d.
VIII	3.47	n.d.

Representative aggregation curves illustrating the inhibitory effect of compound V, at different concentrations, on platelet aggregation induced by i. AA ii. ADP, iii. TRAP-6.





ETHA
European Thrombosis
& Haemostasis Alliance

We, the undersigned, call upon the EU institutions to formulate an ambitious health research agenda in the Framework Programme 9, which addresses the significant burden of thrombosis and allows for greater understanding of haemostasis. The EU has the potential to be a world leader in driving a positive change in patient safety and non-communicable disease by investing in thrombosis and haemostasis research and sharing best practices amongst member states. Against the increasing burden of chronic diseases and ageing populations, stronger EU cooperation is required, as the fight against blood clots is vital for the health and economic progress of the EU.

Paolo Bertone & Françoise Laporte
Italy, France

John Reilly
UK

Alexandra Todorova
Greece

Thomas Richter
Spain

Tomáš Konečný
Czech

Harry Buller
Netherlands

Alexandra Todorova
Greece

Thomas Richter
Spain

Tomáš Konečný
Czech

Harry Buller
Netherlands

John Reilly
UK

Thomas Richter
Spain

Tomáš Konečný
Czech

Harry Buller
Netherlands

Alexandra Todorova
Greece

Thomas Richter
Spain

Tomáš Konečný
Czech

Harry Buller
Netherlands

John Reilly
UK

Thomas Richter
Spain

Tomáš Konečný
Czech

Harry Buller
Netherlands

Alexandra Todorova
Greece

Thomas Richter
Spain

Tomáš Konečný
Czech

Harry Buller
Netherlands



Ελληνική Εταιρεία Αθηροσκλήρωσης

Hellenic Atherosclerosis Society

