

Μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και ο προσδιορισμός τους με ραδιοανοσολογικές τεχνικές

Περίληψη

Στο άρθρο αυτό ανασκοπείται η σημασία και η δυνατότητα εξέτασης της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων. Η ενεργοποίηση αυτή εκφράζεται με την παραγωγή μεταβολιτών του αραχιδονικού οξέος, οι οποίοι μετρώνται εν πολλοί με ραδιοανοσομετρικές τεχνικές (radioimmunoassays – RIA), αλλά και με ραδιοανοσομετρικές τεχνικές (immunoradiometric assays – IRMA). Είναι γνωστό ότι η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων συμβάλλει στη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης των αγγείων ασθενών με καρδιακές παθήσεις, με νεφρική ανεπάρκεια κ.α. Η συσσώρευση και η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων ευνοείται από την παρουσία ελευθέρων ριζών οξυγόνου, ενώ αποτρέπεται από την παρουσία αντιοξειδωτικών ουσιών. Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων εκφράζεται από τα παραγόμενα προϊόντα του μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος και από τη δραστηριοποίηση του συστήματος της τυροσινικής κινάσης. Η πυρηνική ιατρική συμβάλλει διαγνωστικά στη διαπίστωση της ενεργοποίησης ή μη των αιμοπεταλίων με την εξέταση των προϊόντων μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος τα οποία είναι: το θρομβοξάνιο A_2 , η προσταγλανδίνη E_2 , η προστακυκλίνη I_2 και το ισοπροστάνιο 8-iso-PG F_{2a} . Αναφέρονται δικές μας εργασίες στις οποίες μελετήθηκε η αντιοξειδωτική δράση της βιταμίνης C και της απενεργοποίησης των αιμοπεταλίων σε επίμυς και σε αίμα δοτών αίματος. Οι παραπάνω μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος εξετάζονται με τις τεχνικές RIA και IRMA. Παρατηρήθηκαν σαφείς μεταβολές των μεταβολιτών αυτών. Αναφέρονται οι λόγοι προτίμησης των τεχνικών της πυρηνικής ιατρικής σε σχέση με άλλες τεχνικές και συζητείται η δυνατότητα της εφαρμογής αυτών στη μελέτη των μεταβολιτών του αραχιδονικού οξέος στις θρομβοαγγειακές παθήσεις.

Hell J Nucl Med 2006; 9(1): 49-52

Εισαγωγή

Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων συμβάλλει στη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης και της θρόμβωσης των αγγείων ασθενών με καρδιακές παθήσεις, με νεφρική ανεπάρκεια κ.α. Η ενεργοποίηση αυτή εκφράζεται με την παραγωγή μεταβολιτών του αραχιδονικού οξέος, αλλά και από τη δραστηριοποίηση του συστήματος της τυροσίνης κινάσης. Η συσσώρευση και η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων ευνοείται από την παρουσία ελευθέρων ριζών οξυγόνου (EPO), ενώ αποτρέπεται από την παρουσία αντιοξειδωτικών ουσιών [1]. Τα προϊόντα μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος μετρώνται ακριβέστερα με τις ραδιοανοσολογικές τεχνικές (radioimmunoassays – RIA) και τις ραδιοανοσομετρικές τεχνικές (immunoradiometric assays – IRMA) της πυρηνικής ιατρικής. Παρακάτω θα περιγράψουμε τη σημασία των οξειδωτικών και των αντιοξειδωτικών παραγόντων στη συσσώρευση και στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, τη διαθεσιμότητα των παραγόντων αυτών, την παραγωγή του αραχιδονικού οξέος και τη μέτρηση των μεταβολιτών του αραχιδονικού οξέος με συγκεκριμένες τεχνικές της πυρηνικής ιατρικής. Στην παρούσα εργασία θα αναφερθούμε στη δική μας εμπειρία από μελέτες σε επίμυς και σε ανθρώπους, περί της αντιοξειδωτικής δράσης της βιταμίνης C στην παραγωγή του αραχιδονικού οξέος και των μεταβολιτών αυτού.

Οι λειτουργίες και η παθοφυσιολογική σημασία των αιμοπεταλίων

Τα αιμοπετάλια, εκτός από το μηχανισμό της πίξης, συμμετέχουν και σε φλεγμονώδεις αντιδράσεις μέσω διαφόρων δραστικών ουσιών που δρουν επί των ουδετεροφίλων, των λεμφοκυττάρων και των μακροφάγων κυττάρων του αίματος, προκαλώντας την έκλυση διαφόρων

Τηλέμαχος Δασκάλου¹,
Μιχάλης Καραμούζης²,
Γεώργιος Λιάρος³

1. Εργαστήριο Πειραιατικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
2. Εργαστήριο Βιοχημείας Α.Π.Θ., Πανεπιστημιακό Γ. Ν. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη, Μακεδονία
3. Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Πανεπιστημιακό Γ. Ν. ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη, Μακεδονία

★★★

Λέξεις ευρετηρίου: Μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος – Θρομβοξάνιο- A_2 – Προσταγλανδίνη E_2 – Προστακυκλίνη I_2 – Καρδιαγγειακές παθήσεις

Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Μιχάλης Καραμούζης
Αναπληρωτής Καθηγητής
Α.Π.Θ., Εργαστήριο Βιοχημείας,
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ,
546 36 Θεσσαλονίκη,
Μακεδονία, Τηλ: 2310 999109

Υποβλήθηκε:

14 Ιανουαρίου 2006
Εγκρίθηκε τροποποιημένη:
5 Μαρτίου 2006

διαβίβαστών, ενώ μεταβάλλουν τη συσταλτότητα και τη διαβατότητα των τριχοειδών [2-4]. Οι ουσίες με τις οποίες δρουν τα αιμοπετάλια είναι η σεροτονίνη, η θρομβοξάνη A₂ (thromboxane-A₂-TXA2), ο αιμοπεταλιακός παράγοντας 4 (platelet factor-4 – PF-4) και ο παράγοντας ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (platelet activating factor – PAF), ουσίες οι οποίες επηρεάζουν τις λειτουργίες και πολλών άλλων κυττάρων. Η εξωγενής χορήγηση υψηλών συγκεντρώσεων EPO στα αιμοπετάλια είναι πολύ πιθανό να προκαλεί συσσώρευση των αιμοπεταλίων μέσω της ενεργοποίησης της μεμβρανικής φωσφολιπάσης A₂ (platelet phospholipase A₂ – PLA₂) [5-6].

Σε καταστάσεις καρδιακής ισχαιμίας συνυπάρχει αυξημένο οξειδωτικό stress με ελάττωση της δράσης των ενζύμων “εκκαθαριστών” των ελευθέρων οξειδωτικών ριζών όπως είναι η υπεροξειδιοδισμουτάση και η καταλάση [1-7]. Αντίθετα, η παρουσία των EPO της περιπτώσεις αυτές διεγείρει την αιμοπεταλιακή συσσώρευση και μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη θρόμβων. Μπορούμε να πούμε ότι το οξειδωτικό στρες ενεργοποιεί το σύστημα της πρωτεΐνης – τυροσινικής κινάσης (protein-tirosin kinase – PTK) της κυτταρικής μεμβράνης, και ότι τελικά φωσφορυλώνεται και ενεργοποιείται η κυτταροπλασματική PLA₂, η οποία παράγει το αραχιδονικό οξέος. Το οξειδωτικό στρες ευνοεί το μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος αυξάνοντας τη δραστηρότητα των ενζύμων κυκλοξυγονάσης, με αποτέλεσμα να ενεργοποιείται ακόμα περισσότερο η δραστικότητα των αιμοπεταλίων [8].

Οι οξειδωτικοί παράγοντες και τα αιμοπετάλια

Οι EPO είναι ο κύριος οξειδωτικός μηχανισμός στον οργανισμό και περιλαμβάνουν το υπεροξειδικό ανιόν (O₂[•]), τη ρίζα υδροξυλίου (HO[•]), το υπεροξείδιο του υδρογόνου (H₂O₂) και το μονήρες οξυγόνο (¹O₂). Πρόκειται για πολύ δραστικές ρίζες, οι οποίες αντιδρούν με λιπίδια, πρωτεΐνες και DNA προκαλώντας μη αντιστρεπτές αλλαγές μοριακής δομής [9-11]. Οι δράσεις των αιμοπεταλίων προϋποθέτουν την ικανότητα να παράγουν EPO ή την ύπαρξη EPO στο περιβάλλον τους [12]. Τα αιμοπετάλια κατά τη διάρκεια της αιμοπεταλιακής συσσώρευσης παράγουν τις ρίζες: O₂[•], HO[•] και H₂O₂ [13-15]. Η αιμοπεταλιακή συσσώρευση εξαρτάται από την ποσότητα του αραχιδονικού οξέος που απελευθερώνεται από αυτά [16]. Το αραχιδονικό οξύ μεταβολίζεται από τα ένζυμα λιποξυγονάση [17] και κυκλοξυγονάση [18-20] και απελευθερώνει ελεύθερες ρίζες O₂[•] και HO[•].

Οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες και τα αιμοπετάλια

Υπάρχει πλήθος αντιοξειδωτικών ουσιών που δρουν αντίθετα με τις EPO όπως είναι η βιταμίνη E [21-23] και η βιταμίνη C [24-25]. Αν η δράση των βιταμινών αυτών επιβεβαιωθεί σε ασθενείς με αθηροσκλήρωση, τότε η βιταμίνη C ίσως είναι ένα καλό φάρμακο για τις αιγγειακές παθήσεις [26]. Οι φυσικές αντιοξειδωτικές ουσίες είναι η ρεσβερατρόλη, η γενιστεΐνη, τα φλαβονοειδή και οι ξανθόνες [27-31]. Επίσης το εκχύλισμα από το φυτό gingo biloba και η καρνιτίνη παρουσιάζουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες [32,33]. Το γνωστό φάρμακο διπυριδαμόλη (persantin), το οποίο χρησιμοποιείται ως αντιαιμοπεταλιακό και αιγγειοδιασταλτικό στη στεφανιά νόσο, έχει

βρεθεί και αυτό ότι έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες μέσω των οποίων ασκεί την αντιαιμοπεταλιακή του δράση [34]. Ανάλογη δράση έχει και το αντιστηθαγκικό φάρμακο τριμεταζίδιν [35].

Οι παρατηρήσεις μας σχετικά με τους μεταβολίτες του αραχιδονικού οξέος

Σύμφωνα με παρατηρήσεις μας, η έντονη φυσική άσκηση ελαττώνει την αιμοπεταλιακή ενεργοποίηση [36-37], με ανάλογες βιοχημικές δράσεις στο πλάσμα [38]. Παρατηρήσεις σε επίμυς έδειξαν ότι η βιταμίνη C μειώνει την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων [39]. Το ίδιο παρατηρήσαμε και σε πλάσμα υγίων εθελοντών αιμοδοτών [40,41]. Στις παραπάνω μελέτες η αναστολή της αιμοπεταλιακής λειτουργικότητας και της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων συνοδεύονταν από αύξηση της PGE₂ και της PGl₂, αλλά και από παράλληλη μείωση του TXA₂ στα βιολογικά υγρά των εξεταζομένων. Οι μετρήσεις των επιπέδων της PGE₂, της PGl₂ και του TXA₂ έγιναν με τη χρήση ευαίσθητων ραδιοιανουσολογικών τεχνικών της πυρνικής ιατρικής (radioimmunoassays – RIA με προσυσκευασμένα αντιδραστήρια (kits) της εταιρίας MΕΝ C (Boston USA). Οι φυσιολογικές τιμές στο πλάσμα της PGE₂ ήταν 6,61±1,2 pg/ml, της PGl₂=194,2±41,5 pg/ml και του TXA₂=88,4±17,9 pg/ml. Επίσης στις μελέτες αυτές παρατηρήθηκε παράλληλη αναστολή της παραγωγής του αραχιδονικού οξέος από τα αιμοπετάλια.

Στη μελέτη όλων αυτών του μεταβολιτών του αραχιδονικού οξέος τόσο στις δικές μας εργασίες που αναφέρθηκαν παραπάνω, όσο και στις εργασίες άλλων συγγραφέων, προτιμώνται οι τεχνικές RIA και IRMA. Οι λόγοι της προτίμησης των τεχνικών αυτών σε σχέση με άλλες τεχνικές μη ραδιοινουκλιδικές, όπως οι τεχνικές ELISA, είναι ότι οι ραδιοινουκλιδικές τεχνικές είναι περισσότερο ευαίσθητες, πράγμα απαραίτητο για την ακρίβεια των σχετικών αποτελεσμάτων. Επίσης, οι ραδιοινουκλιδικές τεχνικές έχουν αυξημένη ειδικότητα λόγω του ότι η επισήμανση και η αντίστοιχη διαπίστωση των ειδικών για κάθε περίπτωση αντισωμάτων ή αντιγόνων, γίνεται σε μοριακό επίπεδο. Με τις τεχνικές της πυρνικής ιατρικής μπορεί να μελετηθούν θρομβοαγγειακές παθήσεις του κυκλοφοριακού συστήματος που έχουν σχέση με τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων στα αγγεία, ώστε να συμβάλλουν στην ακριβή διάγνωση, στην παρακολούθηση της θεραπευτικής αγωγής, αλλά και στην πρόγνωση των θρομβοαγγειακών παθήσεων.

Βιβλιογραφία

- Levine PH, Weinger RS, Simon J, et al. Release of hydrogen peroxide by granulocytes as a modulator of platelet reactions. *J Clin Invest* 1976; 57: 955-962.
- Dewel TF, Senior KM, Chang D, et al. Platelet factor 4 is chemotactic for neutrophils and monocytes. *Proc Natl Acad Sci, USA* 1974; 71: 1227-1230.
- Ross R, Glomset JA, Kaya B, Harpor L. A platelet depended serum factor that stimulates the life pro-ration of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci, USA* 1974; 71: 1207-1210.
- Benveniste J, Chignard M. A role of paf-acether in platelet depended vascular disease. *Circulation* 1985; 72: 713-717.
- Iuliano L, Pratico D, Bonavita MS, Violi F. Involvement of phospholipase A₂ in H₂O₂ depended platelet aggregation. *Platelets* 1992; 2: 87-90.

6. Leoncini G, Maresca M, Colao C. Oxidative metabolism of human platelets. *Biochem Int* 1991; 25: 647-655.
7. Pandey NR, Kaur G, Chandra M, et al. Enzymatic oxidant and antioxidants of human blood platelets in unstable angina and myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2000; 76: 33-38.
8. Pratico D, Iuliano L, Ghiselli A, et al. Hydrogen peroxide as trigger of platelet aggregation. *Haemostasis* 1991; 21:169-174.
9. Vigo-Pelfrey C. *Membrane Lipid Oxidation* CRC Press Florida, USA 1990, Vol I.
10. Borek C. In vitro cells cultures as tools in the study of free radicals and free radicals modifiers in carcinogenesis, in: *Methods in Enzymology*, Volume on Oxygen Radicals in Biological Systems. Colowick CP et al (eds), Academic Press, New York 1984: 465.
11. Oberley L. Free Radical Biology: A Paradox in cancer research. *JNCI* 1990; 82: 198-202.
12. Marcus JA, Silk ST, Safier LB, Ullman HL. Superoxide production and Reducing Activity in Human platelets. *J Clin Invest* 1977; 59: 149-158.
13. Singh D, Greenwald JE, Bianchine J, et al. Evidence for the generation of hydroxyl radical during arachidonic acid metabolism by human platelets. *Am J Haematol* 1981; 11: 2303-2340.
14. Finazzi-Arigo A, Menichelli A, Persiani M, et al. Hydrogen peroxide release from human blood platelets. *Biochim Biophys Acta* 1982; 718: 21-25.
15. Wachowicz B, Olas B, Zbikowska HM, Buczynski A. Generation of reactive oxygen species in blood platelets. *Platelets* 2002; 13: 175-182.
16. Caccese D, Pratico D, Ghiselli A, et al. Superoxide anion and hydroxyl radical release by collagen-I induced platelet aggregation: role of arachidonic acid metabolism. *Thromb Haemost* 2000; 83: 485-490.
17. Michibayashi T. Platelet aggregating response to platelet activating factor participates in activation of the 12-lipoxygenase pathway in platelets from rabbits. *Int Angiol* 2002; 21: 260-267.
18. Egan RW, Gale PH, Baptista EM, et al. Oxidation reactions by prostaglandin cyclooxygenase hydroperoxidase. *J Biol Chem* 1981; 256: 61-72.
19. Pou S, Pou WS, Bredt DS, et al. Generation of superoxide by purified brain nitric oxide synthase. *J Biol Chem* 1992; 267: 24173-24176.
20. Marnett LJ, Bienkowski MJ, Pagels WR. Oxygen 18 investigation of the prostaglandin synthetase-dependent co-oxidation of diphenylisobenzofuran. *J Biol Chem* 1979; 254: 5077-5082.
21. Karpen CW, Merola AJ, Trewyn RW, et al. Modulation of platelet thromboxane A₂ and arterial prostacyclin by dietary vitamin E. *Prostaglandins* 1981; 22: 651-661.
22. Hamelin S, Chan AC. Modulation of platelet thromboxane and malonaldehyde by dietary vitamin E and linoleate. *Lipids* 1983; 18:267-269.
23. Douglas CE, Chan AC, Choy PC. Vitamin E inhibits platelet phospholipase A₂. *Biochim Biophys Acta* 1986; 876: 639-645.
24. Yoshikawa T, Naito Y, Kondo M. Ginkgo biloba leaf extract: review of biological actions and clinical applications. *Antioxid Redox Signal* 1999; 1: 469-480.
25. Iuliano L, Violi F, Ghiselli A, et al. Dipyridamole inhibits lipid peroxidation and scavenges oxygen free radicals. *Lipids* 1989; 24: 430-433.
26. Wilkinson IB, Megson IL, MacCallum H, et al. Oral vitamin C reduces arterial stiffness and platelet aggregation in humans. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999; 34: 690-693.
27. Olas B, Zbikowska HM, Wachowicz B, et al. Inhibitory effect of resveratrol on free radical generation in blood platelets. *Acta Biochim Pol* 1999; 46: 961-966.
28. Martin S, Andriantsitohaina R. Cellular mechanism of vasculo-protection induced by polyphenols on the endothelium. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2002; 51: 304-315.
29. Chung MI, Weng JR, Wang JP, et al. Antiplatelet and anti-inflammatory constituents and new oxygenated xanthones from Hypericum geminiflorum. *Planta Med* 2002; 68: 25-29.
30. Δασκάλου Τ, Καρκαμπούνας Σ, Καραμούζη Ι και συν. Αναστολή της έκφρασης του υποδοχέα GpIIb-IIIa των αιμοπεταλίων μέσω χορήγησης αντοξειδωτικών ουσιών. Πρακτικά. 3^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κυτταρομετρίας, 13-16 Μαΐου, Μύκονος, University Press, Thessaloniki, 2004.
31. Δασκάλου Τ, Καρκαμπούνας Σ, Καραμούζη Ι και συν. Αναστολή της έκφρασης του υποδοχέα GpIIb-IIIa των αιμοπεταλίων μέσω χορήγησης φυτοοιστρογόνων. Πρακτικά. 3^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κυτταρομετρίας, 13-16 Μαΐου, Μύκονος, University Press, Thessaloniki 2004.
32. Yoshikawa T, Naito Y, Kondo M. Ginkgo biloba leaf extract: review of biological actions and clinical applications. *Antioxid Redox Signal* 1999; 1: 469-480.
33. Pignatelli P, Lenti L, Sanguigni V, et al. Carnitine inhibits arachidonic acid turnover, platelet function, and oxidative stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 284: 41-48.
34. Iuliano L, Violi F, Ghiselli A, et al. Dipyridamole inhibits lipid peroxidation and scavenges oxygen free radicals. *Lipids* 1989; 24: 430-433.
35. Astarie-Dequeker C, Joulia Y, Devynck MA. Inhibitory effect of trimetazidine on thrombin-induced aggregation and calcium entry into human platelets. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23: 401-407.
36. Καρκαμπούνας Σ, Δασκάλου Τ, Καραμούζη Μ και συν. Ελάττωση της αντιδραστικότητας των αιμοπεταλίων *ex vivo* στην επινεφρίνη μετά υπομέγιστη αερόβια άσκηση σε δαπεδοεργόμετρο. Πρακτικά. 7^ο Διεθνές Συνέδριο Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Κομοτηνή, 21-23 Μαΐου 1999.
37. Karamouzis M, Karamouzis M, Vamvakoudis E, et al. The response of muscle interstitial prostaglandin E₂ (PGE₂), prostacyclin I₂ (PGI₂) and thromboxane A₂ (TXA₂) levels during incremental dynamic exercise in humans determined by *in vivo* microdialysis. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids* 2001; 64: 259-263.
38. Karamouzis M, Christoulas K, Grekas D, et al. The response of muscle interstitial F₂-isoprostane (8-ISO-PGFA2) during dynamic muscle contractions in humans. *Prostaglandins, Leukotriens and Essential Fatty Acids* 2004; 71: 87-90.
39. Karkabounas S, Daskalou T, Chatzidimitriou M, et al. *Ascorbic acid acts by inhibiting platelet activating factor's lethal activity onto Wistar rats and by decreasing thromboxane-A₂ levels in the animal plasma*. Archives. 12th International Conference on: Advances in Prostaglandin, Leukotriene and other Bioactive Lipid research. Basic Science and Clinical Applications, Istanbul, Turkey, August 25-29, 2002.
40. Karkabounas S, Daskalou T, Chatzidimitriou M, et al. *Inhibition of platelet aggregation and production of thromboxane-A₂ using ascorbic acid and trimetazidine*. Archives. 12th International Conference on: Advances in Prostaglandin, Leukotriene and other Bioactive Lipid research. Basic Science and Clinical Applications, Istanbul, Turkey, August 25-29, 2002.
41. Karkabounas S, Daskalou T, Chatzidimitriou M, et al. *Inhibition of platelet aggregation and thromboxane-A₂ production via metanephrine and vanil-mandelic acid activity*. Archives. 12th International Conference on: Advances in Prostaglandin, Leukotriene and other Bioactive Lipid research. Basic Science and Clinical Applications, Istanbul, Turkey, August 25-29, 2002.



Short Review

Metabolites of arachidonic acid in activating platelets and their estimation by radionuclide techniques

**Telemachos Daskalou, Michalis Karamouzis,
Georgios Liaros**

Abstract

This article reviews our current knowledge of the role of oxygen free radicals (OFR) in the process of arachidonic acid metabolism and platelet activation. During this activation several platelet enzymatic products are formed, which are measured by radioimmunoassays (RIA) and radioimmunometric assays (IRMA). Many studies have indicated that platelets are able to produce OFR, which are likely to play a significant role in the mechanisms of

platelet activation and aggregation.

These findings are important because they show that OFR may have a significant role in the mechanism of atherosclerosis and thrombosis. The role of several antioxidant factors in platelets' activation and aggregation is also presented in this review. It was found that antioxidant substances which act like OFR "scavengers" cause inhibition of arachidonic acid derivatives production and also inhibition of platelets activation. These studies suggest the possible therapeutic intervention with antioxidants acting as antiplatelet agents, to improve the pharmacological effects of various antiplatelet drugs. Finally we present our studies related to the arachidonic acid metabolites. The determination of arachidonic metabolic derivatives as thromboxane A₂, prostaglandin E₂, prostacyclin I₂ and isoprostane 8-iso-PG F_{2a} by RIA and IRMA tests is important for the actual study of the above metabolic mechanisms because

these tests are more accurate and less expensive, as compared to routine ELISA and other similar tests used for the same purpose.

Hell J Nucl Med 2006; 9(1): 49-52

Keywords: Arachidonic acid metabolism – Thromboxane A₂ – Prostaglandin E₂ – Prostacyclin I₂ – Cardiovascular diseases

Correspondence address:

Michalis Karamouzis, Assoc. Professor, Biochemistry Laboratory, AHEPA University Hospital, 546 36 Thessaloniki, Macedonia, Greece, Tel: +30 2310 999109

Received: 14 January 2006

Accepted revised: 5 March 2006

