

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Δημόκριτου Κ. Τσουκάτου

Καθηγητή Βιοχημείας

Office Telephone/Fax: (+3026510)98368/(+3026510)47832 e-mail

dtsoykat@cc.uoi.gr

Ερευνητική ομάδα: Βιο-δραστικά λιπίδια και Αθηροσκλήρωση

Βιογραφικά στοιχεία

1975: Πτυχίο Χημείας από το Πανεπιστήμιο της Αθήνας.

1976-1980: Μεταπτυχιακές σπουδές Βιοχημείας με τον Καθ. Β.Μ. Καπούλα στο Πανεπιστήμιο της Αθήνας. **1981:** Διδακτορικό στη Βιοχημεία που εγκρίθηκε από τη Σχολή θετικών Επιστημών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων με τίτλο «Μελέτη της μεταφοράς και της ρύθμισης ιόντων στο πρωτόζωο *Tetrahymena pyriformis*».

1982: Λέκτορας Βιοχημείας στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων. **1987:** Επίκουρος καθηγητής στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων. **2002:** Αναπληρωτής Καθηγητής στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.

1984-1985: Μεταδιδακτορική Έρευνα στη U 200 του INSERM «Immunopharmacology of allergy and inflammation» υπό τη διεύθυνση του Dr J. Benveniste στο Παρίσι. Τίτλος της μελέτης: “Αναστολείς του Παράγοντα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων PAF καρδιακής προέλευσης”. **Ιούνιος -Ιούλιος**

1989: Έρευνα στη U 200 του INSERM με θέμα “Μεταβολισμός του PAF στο *Tetrahymena pyriformis*” **Οκτώβριος 1994-Ιανουάριος 1995 and Οκτώβριος -**

Δεκέμβριος 1995: Έρευνα στην U 321 του INSERM «Λιποπρωτεΐνες και Αθηρογένεση» υπό τη διεύθυνση του Dr J. Charpman στο Παρίσι. Θέμα της μελέτης: “Σχηματισμός του PAF στις οξειδωμένες LDL και στα υποκλάσματα της LDL”.

Μάης-Ιούνιος 2004: Έρευνα στη U 428 του INSERM “Θρομβοτικός κίνδυνος και μηχανισμοί αιμόστασης” υπό τη διεύθυνση της Καθ. Μ. Aïach στο Παρίσι. Θέμα της μελέτης: “Ανασταλτικά πεπτιδικά της πρόσδεσης του Ινωδογόνου στον αΠββ3. Ο ρόλος τους στην αιμοπεταλιακή βιοσηματοδότηση”.

Τρέχοντα ερευνητικά ενδιαφέροντα

1. Συμμετοχή του PAF στην Αθηροσκλήρωση. Ο ρόλος της PAF-ακετυλοϋδρολάσης. Μελετώ τον ρόλο του PAF και βιοδραστικών αναλόγων του ως διαμεσολαβητών της φλεγμονής στο αγγειακό τοίχωμα. Διερευνώ τον ρόλο του ρυθμιστικού για την παραγωγή του PAF ένζυμου, της PAF-ακετυλοϋδρολάσης, στην αθηροσκλήρωση. Στα πλαίσια της ερευνητικής αυτής προσπάθειας με εμένα ως συντονιστή έχει συγκροτηθεί η ερευνητική ομάδα «**Βιοδραστικά λιπίδια και Αθηροσκλήρωση**» στην οποία συμμετέχουν ο διευθυντής της καρδιοχειρουργικής Κλινικής του ΠΕΠΑΓΝ Ιωαννίνων Δρ Σ. Σιμινελάκης και ο καθηγητής Βιοχημείας των ΤΕΙ Αθήνας Σ. Κουσίσης. Η ερευνητική ομάδα συνεργάζεται με την Dr Ewa Ninio του INSERM UMRS 937.

2. Εξωκυττάρια και ενδοκυττάρια πεπτιδικά ανάλογα του αΠββ3. Ο ρόλος τους στην αιμοπεταλιακή βιοσηματοδότηση. Με τη χρήση πεπτιδικών αναλόγων αλληλουχιών του αΠββ3 γίνεται προσπάθεια να διερευνηθούν οι μοριακοί μηχανισμοί που συμμετέχουν στην ενεργοποίηση του υποδοχέα, στην από τα «έξω προς τα μέσα» και στην από τα «μέσα προς τα έξω» σηματοδότηση και την πρόσδεση του Ινωδογόνου στον υποδοχέα. Σκοπός είναι να προταθεί μια εναλλακτική φαρμακολογία ανταγωνιστών τον αΠββ3. Στην έρευνα αυτή συνεργάζομαι με τους καθηγητές: Κ. Σακαρέλλο, Μ Σακαρέλλου-Δαϊτσιώτη, Β. Τσίκαρη, Α.Δ. Τσελέπη και

την Αν. Καθηγήτρια Ε. Πάνου-Πομώνη. Συνεργάζομαι επίσης με την Dr C. Bachelot-Loza του INSERM U 765.

Πρόσφατα ερευνητικά προγράμματα

1. PLATON (2011-2012) Γαλλο-Ελληνική συνεργασία. «Πεπτίδια προερχόμενα από την ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια περιοχή της Ιντεγκρίνης αIIbβ₃ ως αναστολείς της αιμοπεταλιακής ενεργοποίησης»
2. ΕΠΕΑΕΚ Pythagoras II (2005). Υποστήριξη Πανεπιστημιακών ερευνητικών ομάδων “Ο ρόλος της PAF- ακετυλοϋδρολάσης. Στην εξέλιξη της Αθηροσκλήρωσης”
3. ΕΠΑΝ (2004) ΓΓΕΤ “Μια καινούργια αντι-αιμοπεταλιακή θεραπευτική προσέγγιση στα οξέα στεφανιαία σύνδρομα: Συνδυασμένοι πεπτιδικοί αναστολείς της διαμεσολαβούμενης από την ιντεγκρίνη των αιμοπεταλίων α_{IIb}/β₃ σηματοδότησης για ρινική και ενδοφλέβια χορήγηση”.

Κατάλογος Δημοσιεύσεων

1. Tsoukatos, D.C., Kapoulas, V.M. (1986) "Ion transport and regulation of Tetrahymena pyriformis in isotonic and hypotonic media" J.Comp.Physiol.B 156 : 883-890.
2. Tselepis, A.D., Tsoukatos, D.C., Demopoulos, C.A., Kapoulas, V.M (1986) "Effects of AGEPC on the intracellular levels of ions in Tetrahymena pyriformis" Biochem.Int. 13 : 999-1008.
3. Lekka, M., Tselepis, A.D., Tsoukatos, D. (1986) "1-O-alkyl-acetyl-sn-glycerol-3-phosphoryl choline (PAF) is a minor lipid component in Tetrahymena pyriformis cells " FEBS lett. 208 : 52-55.
4. Tselepis, A.D., Evangelou, A., Tsoukatos, D., Demopoulos, C.A., Kapoulas, V.M. (1987) "Electrocardiographic alterations induced by AGEPC in wistar rats in relation to its hypotensive and hematologic effects" Comp.Biochem.Physiol. 87c : 41-46.
5. Lekka, M., Tsoukatos, D., Tselepis, A.D., Kapoulas, V.M. (1988) "Semisynthetic preparation of PAF " Z.Naturforsch. 43c : 665-670.
6. Lekka, M.E., Tsoukatos, D., Kapoulas, V.M. (1988) "Uptake of Platelet-Activating Factor (1-O-alkyl-acetyl-sn-glycerol-3-phosphorylcholine) by Tetrahymena pyriformis" Comp.Biochem.Physiol. 93B : 113-117.
7. Lekka, M.E., Tsoukatos, D., Kapoulas, V.M. (1990) "In vivo metabolism of platelet-activating factor (1-O-alkyl-2-acetyl-sn-glycero-3-phosphocholine) by the protozoan Tetrahymena pyriformis" Biochim.Biophys.Acta 1042 : 217-220.
8. Koukkou, A.I., Tsoukatos, D., Drainas, C. (1990) "Effect of ethanol on the phospholipid and fatty acid content of Schizosaccharomyces pompe membranes" J.Gen.Microbiol. 136 : 1271-1277.
9. Evangelou, A., Karkabounas, S., Tsoukatos, D. (1990) "2,3- Diphosphoglycerate, a potent physiological inhibitor of platelet aggregation, induced by platelet activating factor (PAF), in vivo" Chim.Chron.New Series 19 : 243-248.
10. Evangelou, A., Karkabounas, S., Tsoukatos, D. (1990) "Interactions between cardiolipin and PAF-acether, on isolated Guinea-pig heart preparation" G.Ital.Pathol.Clinica 5 : 307-309

11. Tselepis, A.D., Tsoukatos, D., Droudes, C., Donos, A., Evangelou, A. (1991) "Platelet response to the aggregatory effect of platelet activating factor (PAF) ex vivo in patients with acute myocardial infarction" *Eur.J.Clinic.Invest.* 21 : 490-496
12. Tselepis, A.D., Lekka, M.E., Tsoukatos, D. (1991) "A PAF- acetylhydrolase activity in *Tetrahymena pyriformis* cells" *FEBS lett.* 288 : 147-150
13. Karkabounas, S., Evangelou, A., Tsoukatos, D., Sofis, G., Kallistratos, G. (1991) "Biological activity and chemical structures of PAF inhibitors: I. Inhibition of PAF-induced platelet aggregation by sulfhydryl compounds ex vivo." *G.Ital.Patol.Clinica* 6 : 163-167
14. Tsangaris, G.Th., Demopoulos, C.A., Tsoukatos, D.C., Kapoulas, V.M. (1992) "Study of the glycogenolytic action of Platelet-activating factor in *Tetrahymena pyriformis*." *Comp.Biochem.Physiol.* 102C :495-502
15. Karkabounas, S., Evangelou, A., Tsoukatos, D., Charalambopoulos, K., Sofis, G., Stefanou, P., Karametsos, D. (1992) "Biological activity and chemical structure of PAF inhibitors: II Inhibition by glyceryl phosphate compounds of PAF-induced platelet aggregation ex vivo" *G.Ital.Patol.Clinica* 7 : 147-153
16. Tsoukatos, D., Demopoulos, C.A., Tselepis, A.D. Moschidis, M.C., Donos, A., Evangelou, A., Benveniste, J. (1993) "Inhibition by cardiolipins of paf-induced rabbit platelet activation" *Lipids* 28 : 1119-1124
17. Tsoukatos, D.C., Tselepis, A.D., Lekka, M.E. (1993) "Studies on the subcellular distribution of 1-O-alkyl-2-acetyl-sn-glycero-phosphocholine (PAF) and on the enzymic activities involved in its biosynthesis within the ciliate *Tetrahymena pyriformis*" *Biochim.Biophys.Acta* 1170 : 258-264
18. Koukkou, A., Tsoukatos, D. Drainas, C. (1993) "Effect of Ethanol on the Sterols of the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*" *FEMS Microbiol. lett.* 111: 171-176
19. Liapikos, Th.A., Antonopoulou, S., Karabina, S-A.P., Tsoukatos, D.C., Demopoulos, C.A., Tselepis, A.D. (1994) "PAF formation during LDL oxidation when PAF-acetylhydrolase has been inactivated" *Biochim.Biophys.Acta.* 1212 : 353-360
20. Goudevenos, J., Tselepis, A.D., Tsoukatos, D.C., Grekas, G., Kritikakos, J., Sideris, D. (1995) "Platelet aggregability to PAF at rest and after exercise in patients with CAD" *Eur.Heart J.* 16 : 1036-1043
21. Tellis, C., Tsoukatos, D.C., Lekka, M.E. (1996) "Isolation chemical characterization, and subcellular distribution of 1-O-alkyl-2-acetyl-sn-glycerol in *Tetrahymena pyriformis* cells" *J.Biochem. (Tokyo)* 119 : 823-827
22. Tsoukatos, D.C., Arborati, M., Liapikos, Th.A., Clay, K.L., Murphy, R., Chapman, J.M., Ninio, E. (1997) "Cooper-catalyzed oxidation mediates PAF formation in human LDL subspecies: protective role of PAF: acetylhydrolase in dense LDL" *Arterioscler.Thromb.Vascular Biol.* 17 : 3505-3512
23. Karakatsani, A.I., Liapikos, T.A. Troganis A.N., Tsoukatos, D.C. (1998) "Involvement of phospholipids in apolipoprotein B modification during low density lipoprotein oxidation" *Lipids* 33 : 1159-1162.
24. Theodoraki Th.G., Tsoukatos, D.C., Tselepis, A.D., Rallides, L., Papageorgakis, N.H.,Anagnostou, E.D.,and Joullien, G.L. (1999) "HDL-subclasses and other lipid

parameters in patients with old myocardial infarction” *Clin.Chem.Enzym.Comm.* 8 : 175-187.

25. Vini, L Michalis, L., Giogiakas, V. Tsoukatos, D. Elisaf, M., Goudevenos, J., Sideris, D., Tselepis, A. (1999) “Secretion of PAF-acetylhydrolase from platelets stimulated with thrombin in patients with stable angina undergoing angioplasty” *Hellenic J. Cardiol.* 40: 466-478.

26. Tselepis,A.D, Goudevenos, J.A., Tambaki, A.P., Michalis, L, Stroumbis, C.S., Tsoukatos,D.C., Elisaf,M., Sideris, D.A. (1999) «Platelet aggregatory response to platelet activating factor (PAF), ex vivo, and PAF-acetylhydrolase activity in patients with unstable angina: Effect of c7E3 Fab (abciximab) therapy» *Cardiovasc.Res.* 43: 183-191.

27. Theodoraki, Th.G., Tsoukatos, D.C., Karabina, S-A., Rallidis, L.S., Papageorgakis, N.H., Tselepis, A.D. (2000) «LDL subfractions in patients with myocardial infarction. Effect of smoking and β -blocker treatment» *Ann.Clin.Biochem.* 37: 313-318.

28. Goudevenos, J. Tselepis, A.D., Vini, M.P., Michalis, L., Tsoukatos, D.C., Elisaf, M. Ninio, E., Sideris, D.A. (2001) «Platelet-associated and secreted PAF-acetylhydrolase activity in patients with stable angina. Sequential changes of the enzyme activity after angioplasty» *Eur.J.Clin.Invest.* 31: 15-23.

29. Stavrakoudis, A., Bizos, G., Eleftheriadis, D., Koukis, A., Panou-Pomonis, E., Sakarellos-Daitsiotis,M., Sakarellos,C., Tsoukatos,D., Tsikaris,V. (2001) «A three residue cystic scaffold of non-RGD containing peptide analogs as platelet aggregation inhibitors: Design, synthesis and structure-function relationships» *Biopolymers* 56:20-

30. Tsoukatos, D.C., Liapikos, Th.A., Tselepis, A.D., Chapman, M.J., Ninio,E. (2001) «Platelet-activating factor acetylhydrolase and transacetylase activities in human plasma low density lipoprotein» *Biochem.J.* 357: 457-464.

31. Biris N, Abatzis M, Mitsios JV, Sakarellos-Daitsiotis M, Sakarellos C, Tsoukatos D, Tselepis AD, Michalis L, Sideris D, Konidou G, Soteriadou K, Tsikaris V «Mapping the binding domains of the alpha(IIb) subunit - A study performed on the activated form of the platelet integrin alpha(IIb)beta(3)» *EUR J BIOCHEM* 270 (18): 3760-3767 SEP 2003

32. Mitsios JV, Tambaki AP, Abatzis M, Biris N, Sakarellos-Daitsiotis M, Sakarellos C, Soteriadou K, Goudevenos J, Elisaf M, Tsoukatos D, Tsikaris V, Tselepis AD «Effect of synthetic peptides corresponding to residues 313-332 of the alpha(IIb) subunit on platelet activation and fibrinogen binding to alpha(IIb)beta(3)» *EUR J BIOCHEM* 271 (4): 855-862 FEB 2004

33. Kostidis S, Stavrakoudis A, Biris N, Tsoukatos D, Sakarellos C, Tsikaris V «The relative orientation of the Arg and structure-activity relationship of RGD peptides» *J PEPT SCI* 10 (8): 494-509 AUG 2004

34. Thanou PG, Tsoukatos DC “Non-enzymatic platelet-activating factor formation by acetylated proteins.” *FEBS Lett.* 2004 Aug 27;573(1-3):11-14.

35. Kouki A, Mitsios JV, Sakarellos-Daitsiotis M, Sakarellos C, Tselepis AD, Tsikaris V, Tsoukatos DC. “ Highly constrained cyclic (S,S) -CXaaC- peptides as

inhibitors of fibrinogen binding to platelets” J THROMB HAEMOST 3 (10): 2324-2330 OCT 2005

36. Androulakis N, Durand H, Ninio E, Tsoukatos DC. “Molecular and mechanistic characterization of platelet-activating factor-like bioactivity produced upon LDL oxidation” J LIPID RES 46 (9): 1923-1932 SEP 2005

37. Mitsios JV, Stamos G, Rodis FI, Tsironis LD, Stanica MR, Sakarellos C, Tsoukatos D, Tsikaris V, Tselepis AD. “Investigation of the role of adjacent amino acids to the 313-320 sequence of the alpha(IIb) subunit on platelet activation and fibrinogen binding to alpha(IIb)beta(3)” PLATELETS 17 (5): 277-282 AUG 2006

38. Aronis P, Antonopoulou S, Karantonis HC, Phenekos C, Tsoukatos DC «Effect of fast-food mediterranean-type diet on human plasma oxidation» JOURNAL OF MEDICINAL FOOD 10 (3): 511-520 SEP 2007.

39. Tsoukatos DC “Formation of Platelet-activatingfactor (PAF) and its analogs in oxidized LDL” Bioactive Phospholipids. Role in Inflammation and Atherosclerosis, 2008: 135-152 Edit. A.D. Tselepis Transword Research Network, Kerala, India

40. Koloka V, Christofidou ED, Vaxevelis S, Dimitriou AA, Tsikaris V, Tselepis AD, Panou-Pomonis E, Sakarelou-Daitsiotis M, Tsoukatos DC «A palmitoylated peptide, derived from the acidic carboxyl-terminal segment of the integrin alpha IIb cytoplasmic domain inhibits platelet activation» PLATELETS 19: 502-511 2008

41. Demokritos C. Tsoukatos, Isabelle Brochériou, Vassilios. Moussis, Christina P. Panopoulou, Elena D. Christofidou, Stamatis Koussissis, Socratis Sismanidis, Ewa Ninio, and Stavros Siminelakis “Platelet-activating factor acetylhydrolase and transacetylase activities in human aorta and mammary artery” J Lipid Res 49: 2240-2249 2008

42. Stanica RM, Benaki D, Rodis FI, Mikros E, Tsoukatos D. Tselapis A, Tsikaris V.” Structure-activity relationships of alphaIIb 313-320 derived peptide inhibitors of human platelet aggregation” J. Pept. Sci. 14: 1195-1202 2008

43. Gourogiani AV, Kiouptsi K, Koloka V, Tsikaris V, Panou-Pomonis E, Sakarellos-Daitsiotis M, Bachelot-Loza C, Tsoukatos DC “ Palmitoylated peptides, derived from the acidic carboxyl-terminal segment of the integrin α IIb cytoplasmic domain, as platelet activation inhibitors” Pathophysiol Haemost Thromb 37(suppl1) A7 2010