


**ผลงานวิจัยดีเด่นของ
มหาวิทยาลัยมหิดล**

 งานสารสนเทศงานวิจัย กองบริหารงานวิจัย
 สำนักงานอธิการบดีมหาวิทยาลัยมหิดล
 โทร. 02-849-6241-6 โทรสาร 02-849-6247
 E-mail : dkcopra@mahidol.ac.th

การยับยั้งเกล็ดเลือดโดยไนไตรท์ขึ้นกับเม็ดเลือดแดงและภาวะขาดออกซิเจน

สิริดา ศรีหิรัญ, ธนาภรณ์ ศรีวรรณะ, สุภินันท์ อัญเชิญ, ศุภฎี กิตติกุล, เอกฤทธิ์ นวลศรี, โกวิท พัฒนปัญญาสัตย์, สุทัศน์ พุเจริญ, Barbora Piknova, Alan N Schechter, ณัฐรุจ สิบหมู่




บทคัดย่อ

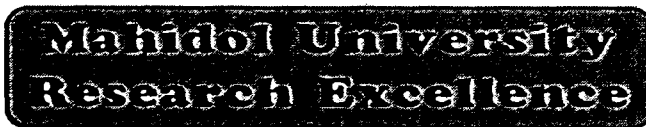
พื้นเดิม ไนไตรท์เป็นเมแทบอไลต์ของไนตริกออกไซด์ (nitric oxide, NO) ในเนื้อเยื่อและเลือด ซึ่งถูกเปลี่ยนเป็น NO ในภาวะขาดออกซิเจนเพื่อเพิ่มการไหลเวียนเลือด ถึงแม้ว่ารู้กันว่าไนไตรท์มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด แต่ผลของไนไตรท์ต่อการทำงานของเกล็ดเลือดยังไม่ทราบแน่ชัด ในการศึกษาที่ผลของไนไตรท์และไนไตรท์ + เม็ดเลือดแดงในภาวะออกซิเจนปกติและขาดออกซิเจนได้ถูกนำมาสำรวจ

วิธีการและผล ศึกษาการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดในพลาสมาที่มีเกล็ดเลือดมาก (platelet-rich plasma, PRP) และ PRP + เม็ดเลือดแดง โดยวิธีวัดความขุ่น (turbidometric) และความต้านทานกระแสไฟฟ้า (impedance) ตามลำดับ ใน PRP สาร DEANONOate ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่กระตุ้นด้วย ADP ในขณะที่ไนไตรท์ไม่มีผลดังกล่าว ใน PRP + เม็ดเลือดแดง ผลการยับยั้งเกล็ดเลือดของ DEANONOate ลดลง ในขณะที่ไนไตรท์ที่ความเข้มข้นในร่างกาย (0.1 μ M) ยับยั้งการเกาะกลุ่มและการหลั่ง ATP ของเกล็ดเลือด ซึ่งผลดังกล่าวของไนไตรท์ + เม็ดเลือดแดงถูกยับยั้งโดย C-PTIO (สารทำลาย NO ที่ไม่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์) ชี้แนะว่าเป็นผลที่เกิดผ่าน NO ยิ่งไปกว่านั้น การทำให้เม็ดเลือดแดงขาดออกซิเจนเพิ่มผลของไนไตรท์ต่อเกล็ดเลือด ซึ่งเห็นได้จากการแสดงออกของ P-selectin ที่ลดลงและการเพิ่มของ cGMP ในเกล็ดเลือด การเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดที่กระตุ้นโดย ADP มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับไนไตรท์ในเม็ดเลือดแดงและเลือดที่ไม่ได้ปั่นแยก

สรุป ไนไตรท์อย่างเฉียบที่ความเข้มข้นในร่างกายไม่มีผลต่อเกล็ดเลือดในพลาสมา แต่ไนไตรท์กับเม็ดเลือดแดงยับยั้งเกล็ดเลือดหลังจากการรีดิวซ์ไนไตรท์ให้เป็น NO ที่เกิดขึ้นมากในภาวะขาดออกซิเจน ไนไตรท์อาจมีบทบาทในการปรับการทำงานของเกล็ดเลือดในระบบหมุนเวียนเลือดโดยเฉพาะในภาวะขาดออกซิเจน

ติดต่อขอรายละเอียดเพิ่มเติม

	หัวหน้าโครงการ : ผศ. ดร. ณัฐรุจ สิบหมู่ ที่อยู่ : ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 272 ถนน พระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ โทร. : +66 2201 5509 Email : scnsm@mahidol.ac.th
	ผู้ร่วมวิจัย: รศ. ดร. สุภินันท์ อัญเชิญ ที่อยู่ : ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 272 ถนน พระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ โทร. : +66 2201 5641 Email : scsuc@mahidol.ac.th
	ผู้ร่วมวิจัย: อ. ศุภฎี กิตติกุล ที่อยู่ : ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 272 ถนน พระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ โทร. : +66 2201 5657 Email : scdkt@mahidol.ac.th



Research Management and Development
Office of the President
Tel : 02-849-6241-6 Fax : 02-849-6247
E-mail : dircopra@mahidol.ac.th



MAHIDOL UNIVERSITY
Wisdom of the Land

.....
: Platelet Inhibition by Nitrite Is Dependent on Erythrocytes and Deoxygenation
:

Sirada Srihirun, Thanaporn Sriwantana, Supeenun Unchern, Dusadee Kittikool, Egarit Noolsri, Kovit Pattanapanyasat, Suthat Fucharoen, Barbora Piknova, Alan N. Schechter, Nathawut Sibmooch

Abstract




Background: Nitrite is a nitric oxide (NO) metabolite in tissues and blood, which can be converted to NO under hypoxia to facilitate tissue perfusion. Although nitrite is known to cause vasodilation following its reduction to NO, the effect of nitrite on platelet activity remains unclear. In this study, the effect of nitrite and nitrite+erythrocytes, with and without deoxygenation, on platelet activity was investigated.

Methodology/Finding : Platelet aggregation was studied in platelet-rich plasma (PRP) and PRP+erythrocytes by turbidimetric and impedance aggregometry, respectively. In PRP, DEANONOate inhibited platelet aggregation induced by ADP while nitrite had no effect on platelets. In PRP+erythrocytes, the inhibitory effect of DEANONOate on platelets decreased whereas nitrite at physiologic concentration (0.1 μM) inhibited platelet aggregation and ATP release. The effect of nitrite+erythrocytes on platelets was abrogated by C-PTIO (a membrane-impermeable NO scavenger), suggesting an NO-mediated action. Furthermore, deoxygenation enhanced the effect of nitrite as observed from a decrease of P-selectin expression and increase of the cGMP levels in platelets. The ADP-induced platelet aggregation in whole blood showed inverse correlations with the nitrite levels in whole blood and erythrocytes.

Conclusion : Nitrite alone at physiological levels has no effect on platelets in plasma. Nitrite in the presence of erythrocytes inhibits platelets through its reduction to NO, which is promoted by deoxygenation. Nitrite may have role in modulating platelet activity in the circulation, especially during hypoxia.

PLoS One. 2012; 7(1): e30380.

For More Information

	Name (PI) : Assist. Prof. Nathawut Sibmooch Address : Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University 72 Rama VI Road, Ratchathewi District, Bangkok 10400, THAILAND Tel : +66 2201 5509 Email : scnsm@mahidol.ac.th
	Name : Assoc. Prof. Supeenun Unchern Address : Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University 272 Rama VI Road, Ratchathewi District, Bangkok 10400, THAILAND Tel : +66 2201 5641 Email : scsuc@mahidol.ac.th
	Name : Lect. Dusadee Kittikul Address : Department of Pharmacology, Faculty of Science, Mahidol University 272 Rama VI Road, Ratchathewi District, Bangkok 10400, THAILAND Tel : +66 2201 5657 Email : scdkt@mahidol.ac.th