پیشرفت‌هایی جدید در زمینه شناخت پلاکتها

دکتر همایون همایونفر*

چکیده

پلاکتها جزئی از عناصر سلولی تشکیل دهنده بافت خونی می‌باشند که مهمترین عمل آنها ایفای نقش در روند هموستازی است. گلیکوکالیکس موجود روی سطح خارجی غشاء پلاکتها حاوی گلیکوپروتئینهائی است که مسئول اختصاصات سیستم گروه خونی ABO و تجانس بافتی (HLA) و خاصیت آنتی‌ژنی پلاکتها می‌باشد. محتوای گرانولهای پلاکتها در اعمال مختلفی شرکت دارند از جمله در زمینه حفظ سلامت و کمال سلولهای اندوتلیال دیواره عروق دارای عمل می‌باشند که این امر عمدتاً بوسیله مشتق پلاکتی عامل رشد (PDGF) صورت می‌گیرد.

عواملی که باعث چسبیدن پلاکتها به یکدیگر و تشکیل لخته می‌گردند عبارتند از: فعال شدن پلاکتها و آزادشدن ADP که تشکیل کمپلکسهای گلیکوپروتئینی و فسفولیپوپروتئینی موجود روی غشاء دو پلاکت مجاور را تسهیل می‌نماید، همچنین تولید TXA_2 که از اسید آراشیدونیک آزاد شده از فسفولیپیدهای غشائی منشاء می‌گیرد نیز موجب تشکیل لخته می‌گردد. در محل بریدگی، لخته تشکیل شده با واسطه فاکتورفون ویلبراند (VWF) و یا فیبرونکتین‌ها به فیبرهای کلاژن ساب اندوتلیال می‌چسبد و با تشکیل چوب پنبه هموستازی از خونریزی جلوگیری می‌کند. پلاکتها با آزادکردن بعضی عوامل انقعادی مانند فاکتورهای I , V , VII واکنشهای انعقادی را تسهیل می‌کند و به همین دلیل Thrombocyte نیز نامیده می‌شوند. در همین رابطه با آزادکردن پروتئینهای خنثی کننده هپارین مانند PF_4 و TG تشکیل لخته در محل بریدگی را تشدید می‌نمایند و بالاخره در امر انقباض لخته شرکت دارند. این اثر عمدتاً بوسیله پروتئینهای انقباضی و بخصوص Thrombostenine صورت می‌گیرد.

کلید واژه‌ها: ۱- پلاکت ۲- هموستازی ۳- لخته ۴- گرانول

مقدمه

پلاکتها اجسام کوچک کروی دانه‌داری با قطر ۳-۲ میکرون می‌باشند[۶] که دیواره آنها چسبنده بوده و به سادگی به پلاکتهای دیگر و اجسام خارجی می‌چسبد. غشای پلاکتها شکننده بوده و در تماس با ذرات خارجی و یا ضربه متلاشی می‌گردد، عمر پلاکتها ۱۰-۷ روز و تعداد آنها در هر میلیمتر مکعب ۴۰۰۰۰۰ - ۱۳۰۰۰۰ می‌باشد.

ساختمان و عمل پلاکتها

پلاکتها در موارد زیر مداخله می‌کنند:

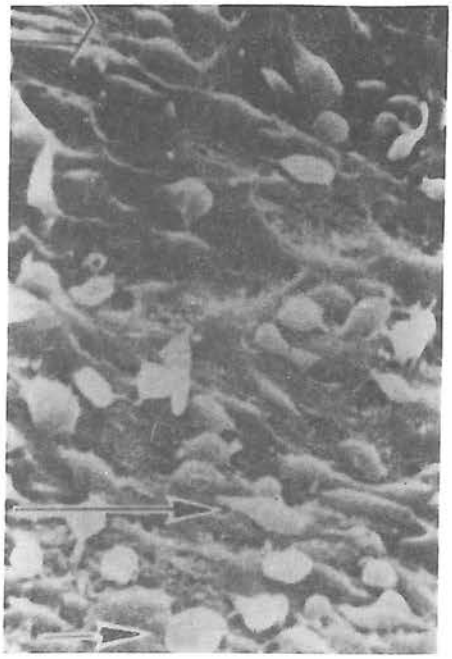
- در بریدگی‌ها با آزادکردن سروتونین باعث تنگی رگ می‌گردند.
- با آزادکردن عوامل انقعادی موجب پیشبرد انعقاد می‌گردند از این رو ترومبوسیت نیز نامیده می‌شوند.
- موجب انقباض لخته می‌گردند.
- باعث تشکیل میخ هموستازی می‌گردند.
- به عوامل خارجی چسبنده و آنها را برای فاگوسیتوز آماده می‌کنند.

و بالاخره یک نقش بسیار مهم پلاکتها حفاظت از سلامت و

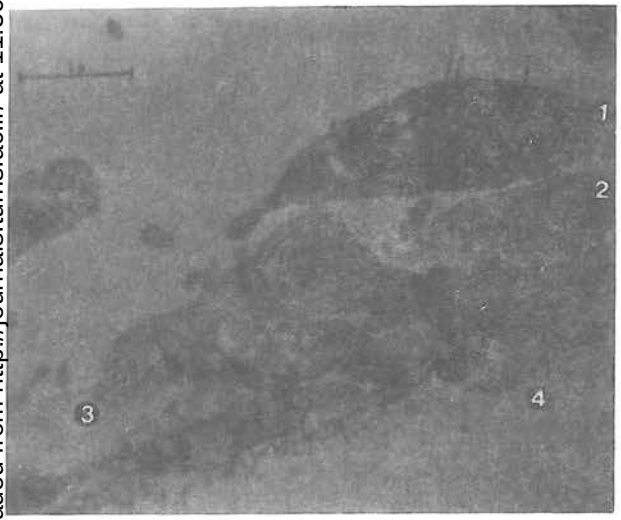
* استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:30 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

یکنواختی ساختمان دیواره عروق می‌باشد، همچنین پلاکتها بعنوان عوامل پرورش دهنده سلولهای اندوتلیال دیواره عروق دارای نقش هستند. بدین صورت که با چسبیدن یک پلاکت به سلول اندوتلیال مقدار سیتوپلاسم موجود بین این دو کاهش یافته و حتی ممکن است یک پلاکت جزئی از سلول اندوتلیال گردد، وجود این حالت همراه با آزادشدن عامل رشد اندوتلیال بوسیله پلاکت دارای یک اثر پرورش دهنده یا تغذیه‌ای برای سلول اندوتلیال می‌باشد، با آزاد شدن مشتق پلاکتی فاکتور رشد که یک عامل ایجاد میتوز است ، کیفیت دیواره عروق بهبود می‌یابد. در غیاب پلاکت‌ها تعداد زیادی گلبول قرمز به داخل دیواره رگها مهاجرت کرده، به مسیرهای لنفاوی راه می‌یابند و باعث ظهور پورپورا *(Purpura)* یا پتشی *(Petechiae)* در پوست و یا مخاطها می‌گردد. برای حفاظت طبیعی و سلامت دیواره عروق که نیازمند تغذیه سلولهای اندوتلیال بوسیله پلاکتها می‌باشد حضور حداقل ده درصد پلاکتهای درحال جریان ضروری است. [1]



شکل ۱- تصویر میکروسکوپی الکترونی *(SEM)* چسبندگی پلاکتی در محلی که سلول اندوتلیال آن از دست رفته است فلش کوتاه سمت چپ و پائین تصویر یک پلاکت صفحه مانند واجد یک پای کاذب تنها و فلش بلند یک پلاکت کشیده؛ چسبنده و فلش پهن بالای تصویر پلاکت کشیده؛ چسبنده که بالایه ساب اندوتلیال ادغام شده‌است را نمایش می‌دهند.



شکل ۲- تصویر میکروسکوپی الکترونی *(TEM)* چسبندگی پلاکت به بافت پیوندی ساب اندوتلیال در محل فقدان سلول اندوتلیال در دیواره رگ.

۱- پلاکت سالم با پای کاذب . فلش نازک یا یک خطی آلفاگرانول و فلش دوخطی جسم متراکم را نشان می دهد.

۲- پلاکتی که بطور نسبی عناصر موجود در گرانولها را آزاد نموده .

۳- باقی مانده یا لاشه پلاکتی *(ghost)* که مواد درون گرانولها را ترشح نموده.

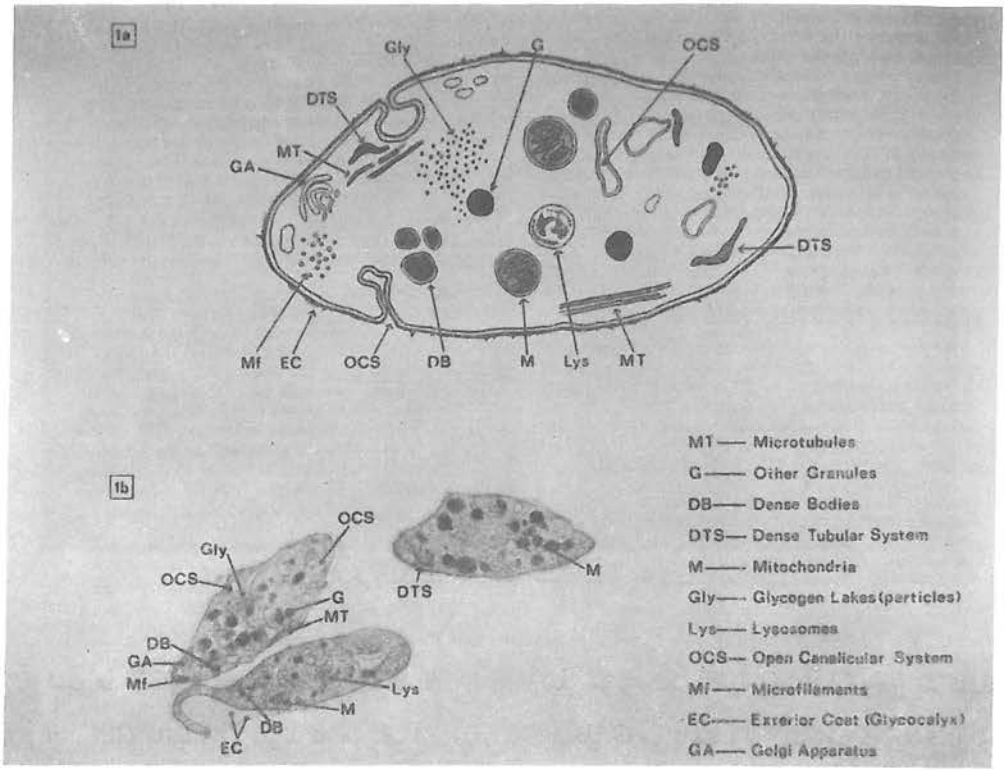
۴- لامینای قابل ارتجاع داخلی .

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:30 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

غشاء خارجی پلاکتها توسط یک لایه گلیکوکالیکس (Glycocalyx) در برگرفته شده است. تعدادی گلیکوپروتئین در سطح گلیکوکالیکس قرار دارد که مسئول اختصاصات گروه خونی ABO و تجانس بافتی (آنتی‌ژن لکوسیت انسانی HLA) و خاصیت آنتی‌ژنی پلاکتها می‌باشد.[۵] در سطح سیتوپلاسمی غشاء میکروتوبولهائی که از پلی‌مریزاسیون پروتئینی بنام Tubuline ساخته شده‌اند وجود دارد که بعنوان نگه دارنده و حافظ غشا ، جهت حفظ شکل صفحه مانندش عمل می‌کنند.

غشاء خارجی دارای کانالهای فراوانی است که از طریق آنها در هنگام فعال شدن ، یونهای کلسیم از مایعات خارج سلولی وارد شده و از طرف دیگر محتوای گرانولها از پلاکتها ترشح می‌گردد.[۸]

سیتوپلاسم پلاکتها حاوی ساختمان مهمی بنام سیستم توبولی متراکم (Dense Tubular System = DTS) می‌باشد که مشابه سارکوتوبولهای سلولهای عضلات اسکلتی بوده و در مگاکاریوسیتهای نارس از رتیکولوم اندوپلاسمیک صاف مشتق شده و محل سنتز پروستاگلاندینها و ذخیره سازی کلسیم می‌باشد.[۶]



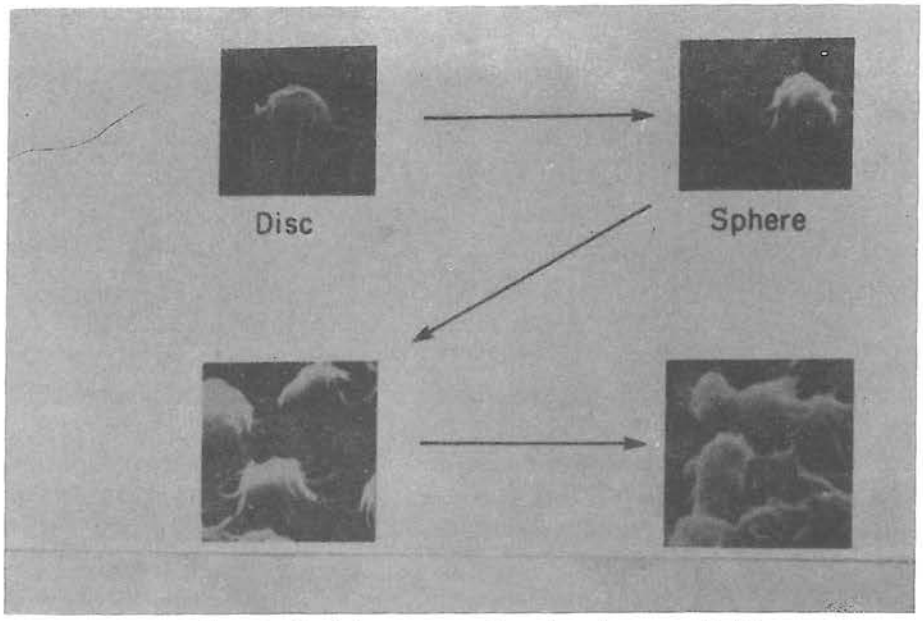
شکل ۳- پلاکت صفحه‌ای شکل (Ia) دیاگرام ارگانلهای پلاکتی، (Ib) تصویر میکروسکوپی الکترونی (TEM)

آزادشدن کلسیم باعث انقباض پلاکت و فعال شدن درونی آن می‌گردد.

فعال شدن پلاکت و آزاد شدن محتویات گرانولهای آن احتیاج به انرژی دارد که بوسیله ۶۰-۱۰ میتوکندری موجود در هر پلاکت تأمین می‌شود. فسفولیپیدهای غشائی که در اعمال انعقادی شرکت می‌کنند به نحوی جهت‌گیری نموده‌اند که در حال عادی با عوامل انعقادی پلاسمائی تماس نمی‌یابند بلکه این امر هنگامی صورت می‌گیرد که پلاکت تحریک شده باشد، در این حالت فسفولیپیدها یک سطح کاتالیکی جهت فعال شدن تعدادی از فاکتورهای انعقادی را ایجاد می‌کنند. عواملی که موجب فعال شدن پلاکتها می‌گردند عبارتنداز : تحریک نوتروفیلها، بازوفیلها ، منوسیتها و خود پلاکتها و آزادشدن فاکتور فعال کننده پلاکت (PAF) بوسیله آنها و یا چسبیدن پلاکتها به یکدیگر و به لایه تحت اندوتلیال مویرگ پاره شده. درحین فعال شدن، گرانولها به سمت مرکز پلاکت حرکت کرده غشاء آنها با سیستم توبولی متراکم یکی شده محتوای خود را به درون لوله ترشح می‌کنند و از این طریق چون لوله‌ها به غشاء مربوط هستند مواد بداخل پلاسما راه می‌یابند.

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:30 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

مواجه شدن پلاکتها با یک عامل فعال کننده موجب بروز تغییراتی در شکل و خواص آنها می‌گردد ، شکل صفحه مانند (Disc) سریعاً به کروی شکل (Sphere) تغییرکرده و از سطوح خارجی آنها تعدادی استطاله‌های مو مانند طویل بنام Filipodia خارج می‌شود و پلاکتها آزادکردن عناصر موجود در گرانولها را شروع کرده و در حین فعال شدن شروع به چسبیدن به یکدیگر (aggregation) می‌نمایند و به طور همزمان سایر مواد فعال کننده پلاکتها را آزاد می‌کنند و در نتیجه رفته رفته بر حجم پلاکتهای بهم چسبیده در محل صدمه دیده بافت افزوده می‌شود و احتمالاً حجم پلاکتی بعنوان چوب پنبه به قدر کافی جهت پرکردن محل بریده شده رگ رشد خواهدکرد. بدیهی است چوب پنبه پلاکتی برای جلوگیری از خونریزی رگهای با قطر زیاد کارا نخواهد بود. پس از چند ساعت پلاکتهای موجود در چوب پنبه با هم آمیخته شده (Coalescence) هویت خود را ازدست داده و بصورت یک ژل هموژن تقریباً غیرقابل تشخیص از لخته فیبرین در می آیند.[۷]



شکل ۴- تصویر میکروسکوپ الکترونی تغییر شکل پلاکتهای فعال شده

انواعی از گلیکوپروتئین‌ها (GP) در غشاء وجود دارد که با نامهای V , IV , III , II , GPI نامیده می‌شوند که هریک از آنها نیز دارای انواعی دیگر هستند که با یک حرف مشخص می‌گردد GPIb[۱۲] و کمپلکس تشکیل شده از GPIIIa و GPIIb گیرنده‌های مهمی در روند هموستازی می‌باشند.[۱۳] همچنین GPIa بعنوان گیرنده برای قطعه Fc , IgG عمل می‌نماید.[۹]

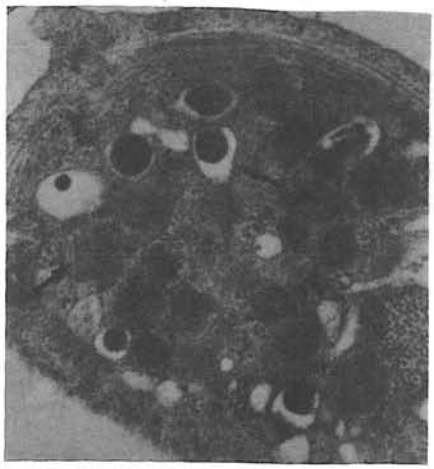
پلاکتها قادر به سنتز گلیکوژن و اسیدهای چرب می‌باشند ولی بواسطه فقدان RNA و DNA توانائی سنتز پروتئینها را ندارند ، بنابراین اگر آنزیمی که در سیستم پلاکتی موجود است از بین برود مجدداً سنتز نمی‌گردد. ۱۰ درصد کل پروتئینهای پلاکتی از اکتین تشکیل شده‌است. پلاکتها حاوی مقادیر مختصری میوزین نیز می‌باشند که نسبت مولار اکتین به میوزین ۱۰۰ به ۱ است . اکتین تحت اشکال منومر G و پلی‌مریزه شده F وجود دارد که در پلاکتها اکتین بیشتر تحت شکل G می‌باشد ولی هنگامی‌که پلاکت تحریک شد قسمت اعظم اکتین G بصورت اکتین F پلی‌مریزه می‌گردد.

پلاکتها حاوی انواعی از گرانولها می‌باشند. لیزوزومها حاوی هیدرولازهای اسیدبوده و در PH اسیدی فعال شده و مواد اندوسیتوز شده را هضم می‌کنند. پلاکتها ممکن است واجد پراکسی زومها و گرانولهای گلیکوژن باشند.

پلاکتها همچنین دارای دو نوع گرانول دیگر نیز می‌باشند. دسته اول ، گرانولهای متراکم به تعداد ۱۰-۲ عدد و حاوی ADP ، ATP اپی نفرین ، نوراپی نفرین ، سروتونین (که در سلولهای argentaffine لوله گوارش ساخته شده و به مایعات خارج سلولی و پلاسما راه یافته‌است توسط پلاکتها گرفته و در گرانولهای متراکم ذخیره می‌شود) و یونهای کلسیم و منیزیوم

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:30 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

می‌باشند. دسته دوم ، گرانولهای آلفا با تعدادی بیشتر از بقیه گرانولها و به تعداد ۲۰۰-۲۰ عدد در هر پلاکت یافت می‌شوند.



شکل ۵- تصویر میکروسکوپی الکترونی از یک پلاکت . فلش سمت چپ نمایانگر آلفا گرانول و فلش سمت راست نشان دهنده گرانول متراکم است . فضاهای کوچک خالی توبولهای کانالیکولی و حلقه‌های محیطی میکروتوبولها می‌باشند.

مواد موجود در گرانولهای آلفا را می‌توان به دوگروه تقسیم کرد:

۱- پروتئینهائی که در پلاسما نیز یافت می‌شوند.

۲- ترکیباتی که قبل از آنکه بوسیله پلاکتها ترشح شوند در پلاسما یافت نمی‌شوند.

گروه اول را می‌توان همچنین به دو دسته تقسیم کرد: دسته اول شامل پروتئینهائی مانند آلبومین و *IgG* که با مکانیسمی شناخته نشده بوسیله پلاکتها از پلاسما گرفته می‌شوند. پروتئینهای این گروه در روند هموستازی فاقد اعمالی شناخته شده می‌باشند ، دسته دوم شامل پروتئینهائی است که یا بوسیله مگاکاریوسیتهای بالغ سنتز شده و یا بوسیله آنها از پلاسما گرفته می‌شوند،[۱۴] و شامل فاکتورهای *VWF VIII, V,I* , *(Von Willebrande factor)* می‌باشند. [۲] هریک از این پروتئینها پس از ترشح از پلاکت فعال شده ، به سطح خارجی غشاء پلاکت پیوند شده و بنابراین می‌توانند با غلظت بالاتری در اختیار واکنشهای هموستازی قرار گیرند. دیگر مواد موجود در گرانولهای آلفا عبارتنداز: فاکتور ۴ پلاکتی *(PF_4)* که خاصیت ضدانعقادی هپارین را از بین می‌برد و با آنتی ترومبین *III* در زمینهٔ استقرار در محل پیوند هپارین سولفات موجود روی غشاء سلولهای اندوتلیال و ساب اندوتلیال وارد رقابت شده و تشکیل لخته در محل بریدگی را تشدید می‌کند. پروتئین دیگری با نام *(Thromboglobuline=TG)* نیز مانند PF_4 موجب خنثی نمودن هپارین می‌گردد. همچنین یک فسفولیپید با نام فاکتور شماره ۳ پلاکتی PF_3 که در زمینه فعال کردن مکانیسم تشکیل لخته دارای عمل می‌باشد. *Fibronectine* که گروهی از گلیکوپروتئین‌ها با خاصیت چسبندگی هستند ممکن است عامل چسبندگی پلاکتها به فیبرهای کلاژن تحت اندوتلیال جهت تشکیل میخ هموستازی باشند. یک مجموعه پروتئینی بنام *Thrombostenine* که شبیه به اکتین و میوزین بوده احتمالاً واسطه‌ای جهت انقباض لخته است ،[۴] و همچنین *Bacterial factor Thrombospondine* و *Chemotacticfactor,(TSP)* نیز وجود دارند.

همراه با پروتئین‌های مختلفی که از گرانولهای پلاکتها ترشح می‌شود پروتئینی بنام مشتق پلاکتی هورمون رشد *(Platelet derived growth factor=PDGF)* نیز وجود دارد که از یک زوج زنجیره پلی پپتیدی تشکیل یافته و موجب تسریع و تشدید میتوز شده و از این طریق باعث ترمیم سلولهای تخریب شده، بخصوص تحریک رشد سلولهای عضلانی صاف و فیبروبلاستها در محل بریدگی دیواره رگ می‌گردد.

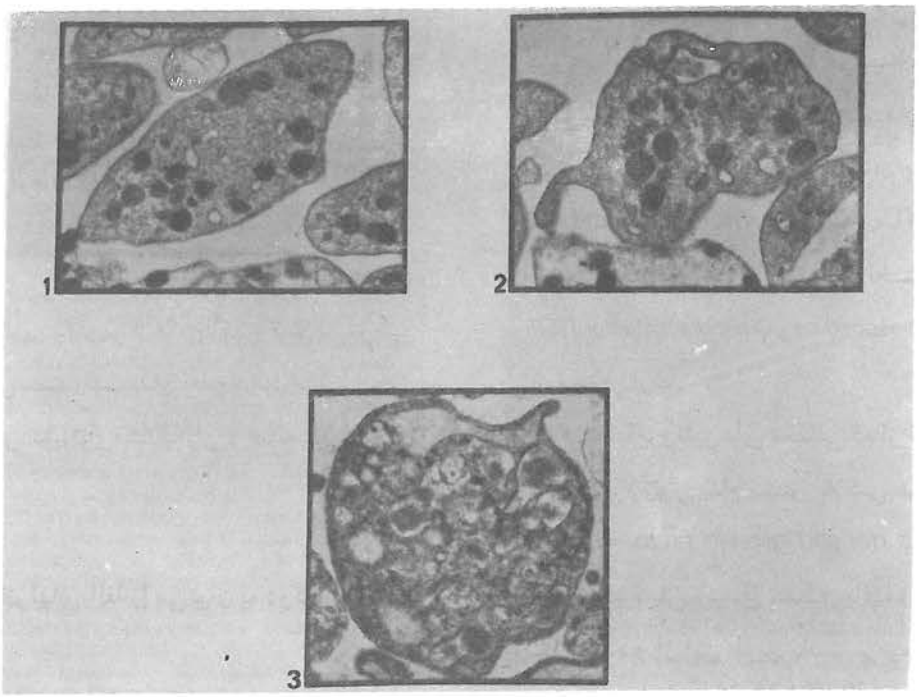
علاوه بر *PDGF* پروتئین دیگری با نام *Transforming growth factor β (TGFβ)* نیز در گرانولهای α وجود دارد.

PF_4, *PDGF* , *TGF* β باعث کموتاکسی ، فعال شدن گلبولهای سفید ، سلولهای عضلانی صاف و فیبروبلاستها گردیده بهبود محل زخم را سرعت بخشیده و در روند التهاب و ترمیم شرکت دارند. مواد آزادشده از پلاکتهای فعال شده مانند *ADP* و احتمالاً سروتونین و همچنین موادی نظیر TXA_2 ، اپی نفرین ، ترومبین و کلاژن که فعال شدن پلاکتها را تشدید و باعث ترشح مواد از گرانولها می‌شوند، موجب چسبیدن پلاکتها به یکدیگر نیز می‌گردند که معمولاً این واکنش غیر قابل بازگشت می‌باشد.[۱۵]

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:30 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

مکانیسم تشکیل میخ هموستازی یا چوب پنبه پلاکتی

در محل بریدگی ، *ADP* آزاد شده از پلاکتها یا سلولهای اندوتلیال ، سطح خارجی غشاء پلاکتی را بنحوی آماده می‌سازد که فیبرینوژن در حضور Ca^{++} بتواند به کمپلکسهای تشکیل شده از $GPIII_a$,$GPII_b$ روی غشا پلاکتهای مجاور بچسبد، بنابراین در بیمارانی که بطور ارثی دارای اختلالاتی در زمینه ذخیره سازی میزان کافی *ADP* در گرانولهای متراکم هستند و همچنین در موارد فقدان فیبرینوژن و Ca^{++} تشکیل چوب پنبه پلاکتی به مخاطره می‌افتد ، علاوه بر این *ADP* باعث می‌شود که در حین بهم چسبیدن پلاکتها اشکال صفحه مانند آنها به کروی تبدیل شده و پاهای کاذب غشائی تشکیل شود.



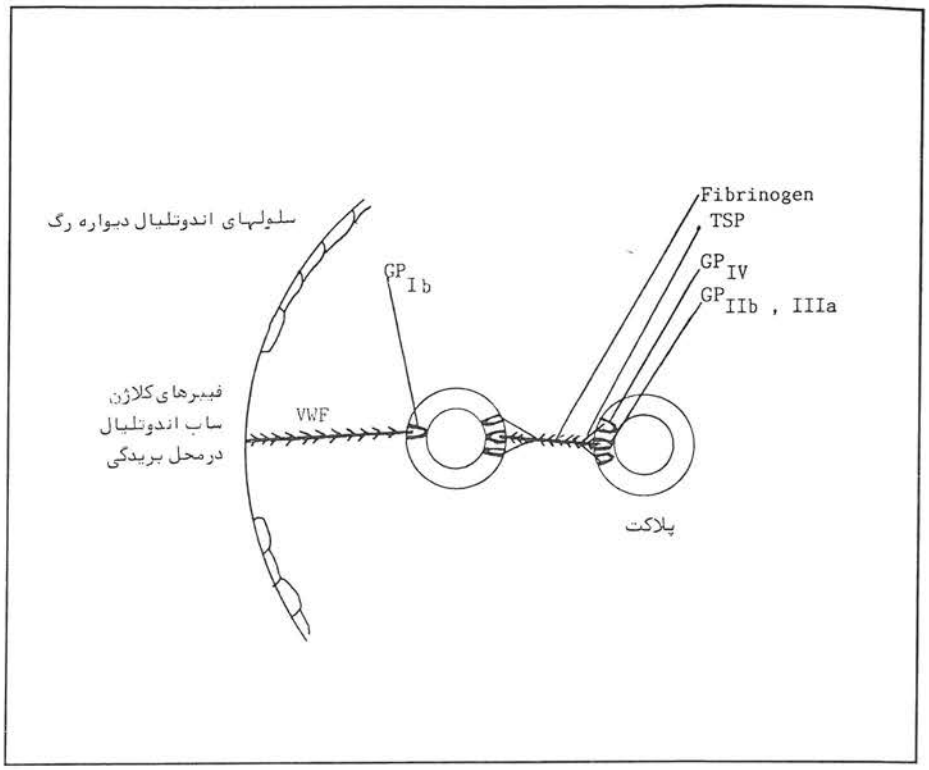
شکل ۶- تصویر میکروسکوپی الکترونی *(TEM)* نمایانگر تغییر شکل پلاکتی از صفحه‌ای به کروی در پلاکت فعال شده
۱- صفحه‌ای شکل ۲- تشکیل پای کاذب ۳- اشکال کروی که ترشحات گرانولها صورت گرفته‌اند.

ترکیباتی مانند ترومبین ، کلاژن ، TXA_2 و *ADP* نیز می‌توانند در عین حال که مانند فیبرینوژن به مجموعه‌های غشاء دو پلاکت مجاور می‌چسبند و باعث چسبیدن قابل بازگشت پلاکتها به یکدیگر می‌گردند (فاز اول چسبیدن پلاکتها به یکدیگر) ، موجب فعال شدن پلاکتی نیز بشوند که نتیجه آزاد شدن *Thrombospondine(TSP)* و شروع فاز دوم چسبیدن پلاکتها به یکدیگر می‌باشد. *TSP* از یک سو به فیبرینوژن و از سوی دیگر به *GP IV* غشاء پلاکت می‌چسبد و به این ترتیب چسبیدن پلاکتها به یکدیگر غیرقابل برگشت می‌گردد.[۱۱]

بیماران مبتلا به یک اختلال وراثتی نادر به نام *Thromboasthenia (Glanzmann´s disease)* قادر به تشکیل کمپلکسهای III_a و $GPII_b$ بر روی غشاء پلاکتها نبوده و در نتیجه در زمینه تشکیل میخ هموستازی دچار اشکال می‌گردند.[۳]

ADP علاوه بر تشکیل کمپلکس‌های گلیکوپروتئینی موجب تشکیل مجموعه‌های فسفولیپوپروتئینی بین دو پلاکت مجاور گردیده و از این طریق نیز در تشکیل میخ هموستازی نقش دارد. فاکتور فون ویلبراند *(VWF)* از یک طرف به GPI_b غشاء پلاکتی و از طرف دیگر به فیبرهای کلاژن تحت اندوتلیال دیواره مویرگ چسبیده و موجب پرشدن محل بریدگی توسط میخ هموستازی می‌گردد.[۲] *VWF* بوسیله مگاکاریوسیتها و سلولهای اندوتلیال سنتز می‌شود. در بیماران مبتلا به فقدان *VWF* ، *(Von Willebrend´s disease)* و

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:30 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]



شکل ۷- نقش هریک از عوامل شرکت کنند: در تشکیل چوب پنبه پلاکتی

GPI_b (Bernard - Soulier syndrom) به علت عدم چسبندگی پلاکتها خونریزی‌های غیرطبیعی صورت می‌گیرد. به غیر از فیبرینوژن مواد دیگری نظیر سروتونین ، کلاژن ، ترومبین و اپی‌نفرین نیز موجب چسبیدن پلاکتها به یکدیگر می‌گردند. همگی این عوامل با قرارگرفتن روی گیرنده‌های سطحی پلاکتها دو آنزیم غشائی یعنی فسفولیپاز A_2 و C را فعال می‌کنند، این آنزیمها به ترتیب روی فسفاتیدیل کولین و فسفاتیدیل اینوزیتول اثرکرده و باعث آزادشدن اسید آراشیدونیک می‌گردند (کورتیزول این واکنش را مهار می‌کند) این ماده در حضور آنزیم سیکلواکسیژناز به PGG_2 (Cyclic endoperoxides) تبدیل شده که این ماده نیز به PGH_2 تبدیل می‌شود. این ماده در پلاکتها در حضور آنزیم Thromboxane Synthetase به TXA_2 (Thromboxane A_2) تبدیل می‌شود.[۱۰]

TXA_2 دارای نیمه عمر ۳۰ ثانیه بوده و باعث فعال شدن فسفولیپاز C و فعال شدن پلاکتها می‌گردد، این ماده موجب تنگی شدید عروق و تجمع پلاکتها می‌گردد. در حین واکنشهای مربوط به تشکیل TXA_2، کلسیم موجود در اجسام متراکم ترشح گردیده باعث فعال شدن پروتئینهای انقباضی میکروفیلامانها می‌گردد. این عمل باعث رانده شدن گرانولها به سمت سیستم توبولی و ترشح محتویات گرانولها به داخل توبولها می‌گردد. همچنین PF_3 فعال و به نحوی در غشاء جهت می‌گیرد که بتواند فعال شدن فاکتور II و تشکیل رشته‌های فیبرین را تسهیل نماید. ترومبین ترشح محتویات گرانولها و چسبیدن پلاکتها به یکدیگر را تحریک می‌نماید. کلسیم فعال شدن فسفولیپاز حساس به کلسیم را تشدید کرده و این امر منجر به تشکیل TXA_2 بیشتری می‌گردد. لیکن افزایش غلظت کلسیم در سیتوپلاسم پلاکتها تا حدودی عمل TXA_2 را مهار می‌کند.

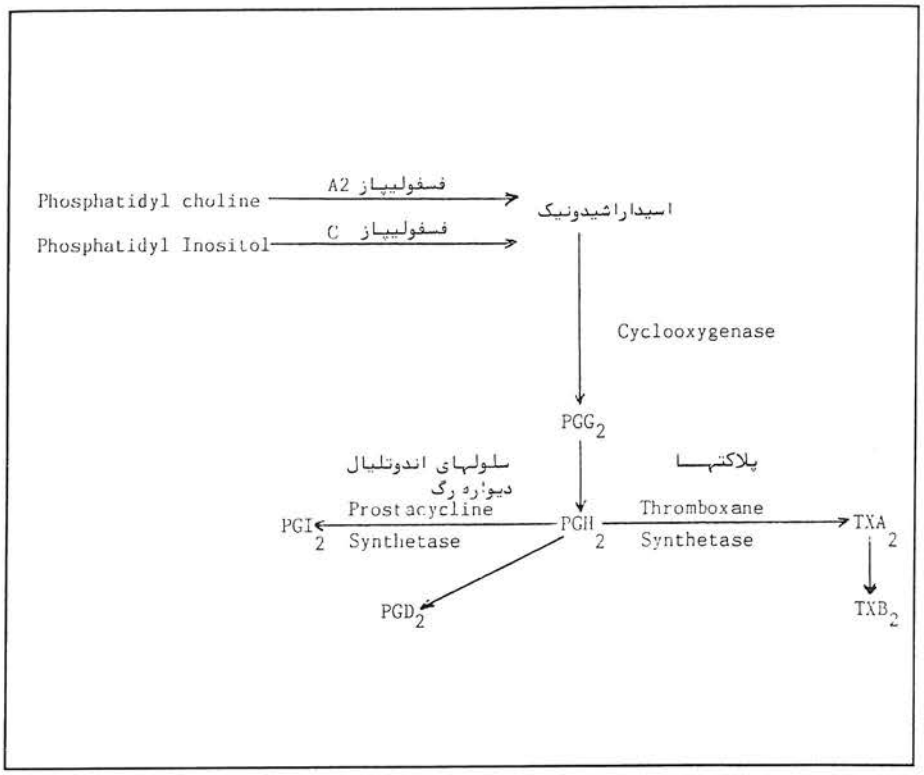
آسپیرین با استیله کردن محل فعال آنزیم سیکلواکسیژناز باعث مهار غیرقابل بازگشت آنزیم می‌گردد. داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی نیز عمل این آنزیم را مهار می‌کند و در نتیجه سنتز TXA_2 مهار می‌گردد. دوزهای خاصی از آسپیرین بدون آنکه اثر سیکلواکسیژناز سلولهای اندوتلیال دیواره رگها را خنثی نماید، سیکلواکسیژناز پلاکتها را مهار و از چسبیدن پلاکتها به یکدیگر جلوگیری می‌کند.

غشاء سلولهای اندوتلیال دیواره رگها حاوی آنزیم

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:30 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

Prostacycline synthetase مـــی‌باشد کـه بـاعث تشکـیل Prostacycline (PGI_2) از اسید آراشیدونیک می‌گردد. نیمه عمر PGI_2 حدود ۳ دقیقه است ، این ماده بهم چسبیدن پلاکتها را مهار نموده بنابراین از تشکیل لخته جلوگیری می‌کند. ضمناً این ماده یک گشادکننده عروقی قوی بـوده و فشـارخـون را کاهش می‌دهد. بدین ترتیب آزادشدن TXA_2 درست در مـحل ضایعه باعث پیشبرد روند هموستازی می‌گردد. در حالی کـه تشکیل PGI_2 در مناطق مجاور ضایعه ، ایجاد لخته را محدود به همان محل ضایعه نگه داشته و موجب حفظ بازماندن رگ می‌گردد.

مـــختصری PGH_2 بـدون دخـالت آنـزیم PGD_2 تـبدیل می‌گردد. این ماده چسـبیدن پـلاکـتها بـه یکـدیگر را مـهار می‌کند.[۱۰]



شکل ۸- چگونگی تشکیل پروستاگلاندینها (PGI_2, TXA_2) از فسفاتیدیل کولین و فسفاتیدیل‌اینوزیتول غشائی

یک چـربی بـنام اسـتیل گـلیسرول اتـرفسفریل کـولین (AGEPC) بعنوان یک واسطه قوی التهاب شناسائی شده‌است که پلاکتها این ماده را سنتز می‌کنند. این ماده موجب تحریک پلاکتها و شروع اعمال ترشحی و تجمع آنها می‌گردد. مکانیسم عمل این ماده در مورد چسبیدن پلاکتها روشن نیست ولی به نظر می‌رسد از طریق اکسیداسیون اسیدآراشیدونیک تـوسط آنزیم سیکلواکسیژناز و تولید TXA_2 باشد.

تولید پلاکتها بـوسیله تـرومبوپوئتین یـا عـامل مـحرک ترومبوپوئیز TSF که منشاء و ماهیت آن نامعلوم است تـنظیم می‌شود ، این ماده پـلاسمائی تشکـیل مگـاکـاریوسیت‌ها از Megcfc را افزایش می‌دهد.[۷]

REFERENCES

1) Babior BM , Stossel T P; Hematology a Pathophysiological approach , 1990 , Churchile Livingstone

2) Baruch D. et al; Von Willebrand factor and platelet function; Clin Haematol 2:627, 1989

3) Caen JP; Glanzmann ´s thrombasthenia; Clin Haematol 2:609, 1989

4) Daniel L and Tuszynski P: Platelet contractile

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:30 IRDT on Saturday July 7th 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

proteins; In Coleman Rw, et al : Hemostasis and Thrombosis; JB Lippincott, Philadelphia , 1987, PP:644-649

5) Decary F and Rock G; Platelet membrane in transfusion medicine ; S Karger AG, Basel, Switzerland, 1988

6) Evans VJ; Platelet morphology and the blood smear; J Med Tech 1:9, 1984

7) Harmening D M; Clinical Hematology and Fundamentals of Hematology;F.A. Davis 1991

8) Hovig T; Megakaryocyte and platelet morphology; Clin Haematol 2:503, 1989

9) Kaplan - Gouet C and Salmon Ch; Platelet Immunology ; S Karger AG, Basel, Switzerland, 1988

10) Malmsten C ; Prostaglandines, Thromboxane and Platelets; Br. J. Heamatol 41: 453, 1979

11) Nachman R.L.R.L. Silverstein and A.S. Asch. Thrombospondine : Cell biology of an adhesiveglycoprotein in : Thrombosis and haemostasis 1987; edited by M.Verstraete J. Verstraete , J Vermylen University Press, 1987, PP:81-91

12) Nurden, A.t & Caen, J.P.; Membrane glycoproteins and human platelet function. Br. J.Haemto 38:155, 1978

13) Phillips D.R.I.F., Charo L.V., Paris E and L.a. Fitzgerald. The platelet membrane glycoprotein IIb - IIIa complex; blood 71: 831-843, 1988

14) Schick P. & Stormoken H. (eds); Platelets and megakaryocytes, Semin. Hematol. 22:123, 1985

15) Weiss H J; Inherited disorders of platelets secretion; in: Haemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice, 2nd ed, edited by R.W. Colman, J.Hirsh. Philadelphia: J.B. Lippincott 1987, PP: 741-749

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:30 IRDT on Saturday July 7th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

RECENT ADVANCES REGARDING PLATELETS

H. Homayounfar, M.D. ⁎

ABSTRACT

Platelets as cellular elements are the constituants of blood tissue and their main function is to participate in hemostatic processes.

The glycocalyx which intimately surrounds the platelets contains a number of glycoproteins which are responsible for blood group specificity (ABO), tissue compatibility (human leukocyte antigen = HLA) , and platelet antigenicity . Platelets contain granules which are involved in many sorts of activities like maintaining the integrity of vascular endothelial cells.

This process is mostly mediated by platelet derived growth factor (PDGF). Adhesion of platelets to each other and thrombus formation are mediated by different factors such as platelet activation and release of ADP which facilitate formation of glycoprotein and phospholipoprotein complexes in the membrane of neighboring platelets.

TXA_2 released from arachidonic acid originally from membrane phospholipides also plays a role in thrombus formation. Thrombus then binds to collagene fibers of subendothelium through VWF or fibronectins and prevents bleeding by forming platelets plugs.

Platelets release factors such as I,V,VII to facilitate coagulation, and for this reason, are called thrombocytes. They also release heparin neutralizing proteins (PF4, TG) that help from clots at the injured sites.

Finally, they participate in clot retraction through contractile proteines, specifically thrombostenin.

Key words: 1) Platelet **2) Hemostasis** **3) Thrombus** **4) Granule**

⁎ *Assistant Professor of Physiology, Iran University of Medical Sciences and Health Services*

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:30 IRDT on Saturday July 7th 2012

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]