

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 گلیکوپروتئینهایی 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 آزاد شدن ADP که تشکیل کمپلکسهای گلیکوپروتئینی و فسفولیپوپروتئینی موجود روی غشاء دو پلاکت مجاور را تسهیل می‌نماید، همچنین تولید TXA₂ 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 می‌چسبند و با تشکیل چوب پنبه هموستازی از خونریزی جلوگیری می‌کند. پلاکتها با آزاد کردن بعضی عوامل انعقادی مانند فاکتورهای I, V, VII و اکنشه‌های انعقادی را تسهیل می‌کند و به همین دلیل Thrombocyte نیز نامیده می‌شوند. در همین رابطه با آزاد کردن پروتئینهای خنثی کننده هیپارین مانند PF₄ 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 ۲-۳ میکرون می‌باشند^(۶) که دیواره آنها چسبنده بوده و به سادگی به پلاکتهای دیگر و اجسام خارجی می‌چسبند. غشای پلاکتها شکننده بوده و در تماس با ذرات خارجی و یا ضربه متلاشی می‌گردد، عمر پلاکتها ۷-۱۰ روز و تعداد آنها در هر میلیتر مکعب ۴۰۰۰۰۰ - ۱۳۰۰۰۰۰ می‌باشد.

ساختمان و عمل پلاکتها

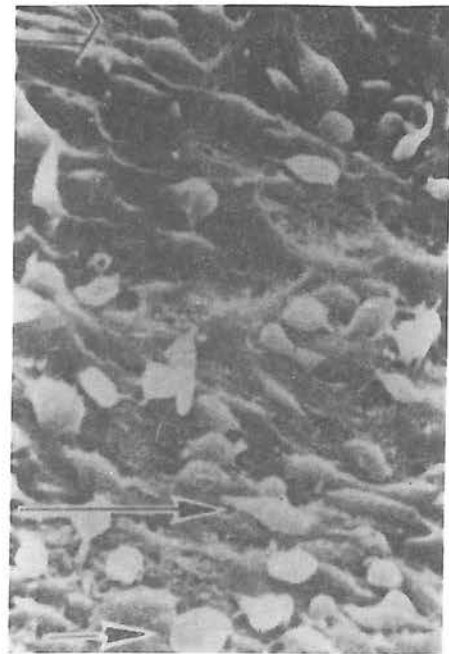
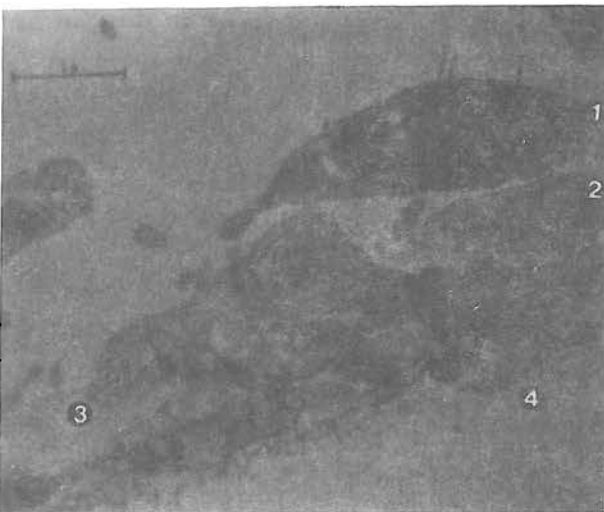
پلاکتها در موارد زیر مداخله می‌کنند:

- در بریدگی‌ها با آزاد کردن سروتونین باعث تنگی رگ می‌گردند.
 - با آزاد کردن عوامل انعقادی 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

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 مسیره‌های 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 در حال جریان ضروری است.^(۱)

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 آزاد شدن عامل رشد اندوتلیال بوسیله پلاکت دارای یک اثر پرورش دهنده یا تغذیه‌ای برای سلول اندوتلیال می‌باشد، با آزاد شدن مشتق پلاکتی فاکتور



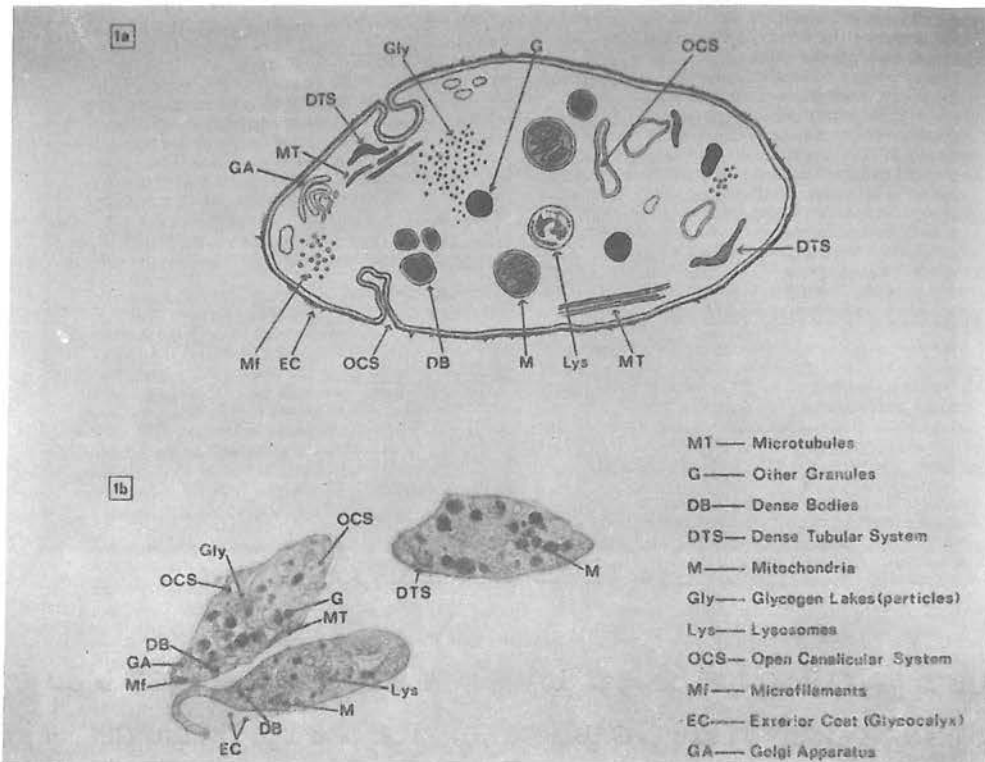
- شکل ۲- تصویر میکروسکوپی الکترونی (*TEM*) چسبندگی پلاکت به بافت پیوندی ساب اندوتلیال در محل فقدان سلول اندوتلیال در دیواره رگ.
- ۱- پلاکت سالم با پای کاذب. فلش نازک یا یک خطی آلفاگرانول و فلش دوخطی جسم متراکم را نشان می‌دهد.
- ۲- پلاکتی که بطور نسبی عناصر موجود در گرانولها را آزاد نموده.
- ۳- باقی مانده یا لاشه پلاکتی (*ghost*) که مواد درون گرانولها را ترشح نموده.
- ۴- لامینای قابل ارتجاع داخلی.

- 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 چسبیده و فلش پهن بالای تصویر پلاکت کشیده چسبیده که بالای ساب اندوتلیال ادغام شده است را نمایش می‌دهند.

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)

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 (آنتی ژن لکوسیت انسانی HLA) و خاصیت آنتی ژنی پلاکتها می‌باشد.^(۵) در سطح سیتوپلاسمی غشاء میکروتوبولهای که از پلی مریزاسیون 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



شکل ۳- پلاکت صفحه‌ای شکل (1a) دیاگرام ارگانهای پلاکتی، (1b) تصویر میکروسکوپی الکترونی (TEM)

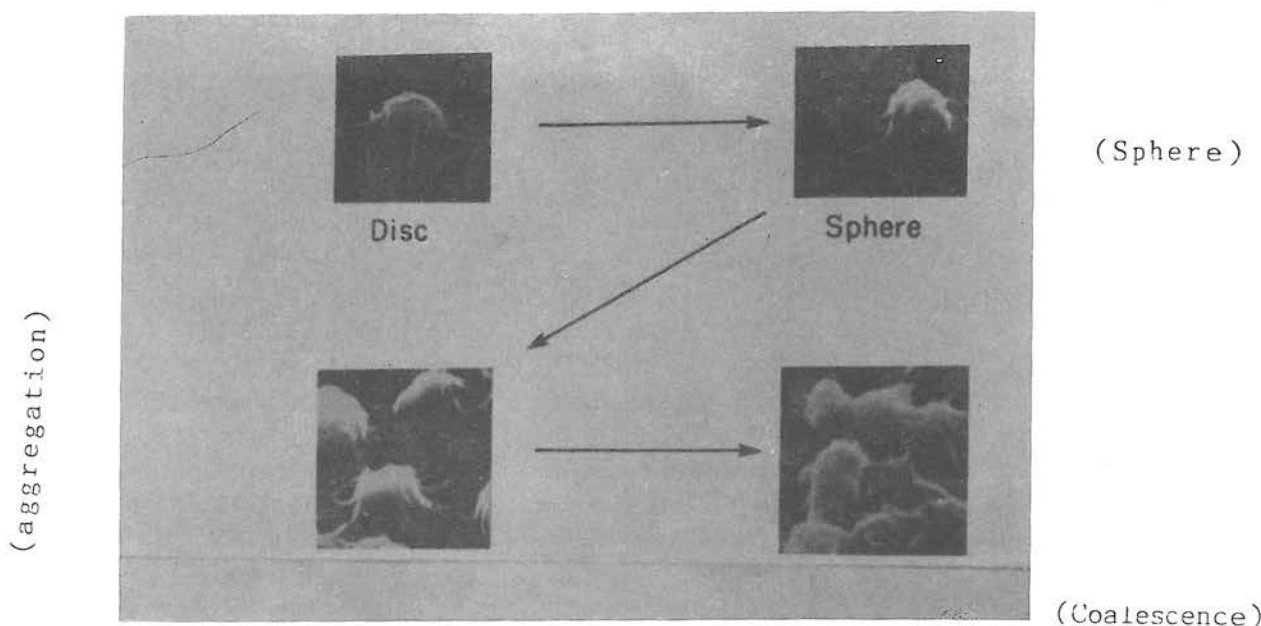
تعدادی از فاکتورهای انعقادی را ایجاد می‌کنند. عواملی که موجب فعال شدن پلاکتها می‌گردند عبارتند از: تحریک نوتروفیلها، بازوفیلها، منوسیتها و خود پلاکتها و آزاد شدن فاکتور فعال کننده پلاکت (PAF) بوسیله آنها و یا چسبیدن پلاکتها به یکدیگر و به لایه تحت اندوتلیال مویرگ پاره شده. درحین فعال شدن، گرانولها به 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.

آزاد شدن 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

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 خواهد کرد. 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 می‌آیند.^(۷)

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) تغییر کرده و از سطوح خارجی آنها تعدادی استتاله‌های مو مانند طویل بنام *Filipodia* خارج می‌شود و پلاکتها آزاد کردن 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



شکل ۴- تصویر میکروسکوپ الکترونی تغییر شکل پلاکت‌های فعال شده

پلی‌مریزه شده F وجود دارد که در پلاکتها اکتین بیشتر تحت شکل G می‌باشد ولی هنگامی که پلاکت تحریک شد قسمت اعظم اکتین G بصورت اکتین F پلی‌مریزه می‌گردد.

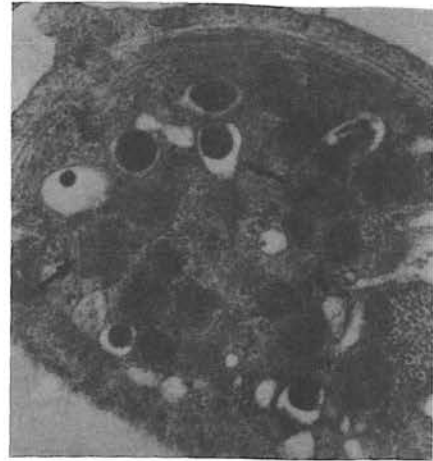
پلاکتها حاوی انواعی از گرانولها می‌باشند. لیزوزومها حاوی هیدرولازهای اسید بوده و در PH اسیدی فعال شده و مواد اندوسیتوز شده را هضم می‌کنند. پلاکتها ممکن است واجد پراکسی زومها و گرانولهای گلیکوژن باشند.

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 یافته است توسط پلاکتها گرفته و در گرانولهای متراکم ذخیره می‌شود) و یونهای کلسیم و منیزیم

انواعی از گلیکوپروتئینها (GP) در غشاء وجود دارد که با نامهای V ، IV ، III ، II ، I نامیده می‌شوند که هر یک از آنها نیز دارای انواعی دیگر هستند که با یک حرف مشخص می‌گردد GP_{Ib} و کمپلکس تشکیل شده از GP_{IIIa} و GP_{IIb} همچنین گیرنده‌های مهمی در روند هموستازی می‌باشند.^(۱۳)

GP_{Ia} بعنوان گیرنده برای قطعه IgG ، Fc 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 شده است. پلاکتها حاوی مقادیر مختصری میوزین نیز می‌باشند که نسبت مولار اکتین به میوزین ۱۰۰ به ۱ است. اکتین تحت اشکال منومر G و

می باشند. دسته دوم، گرانولهای آلفا با تعدادی بیشتر از بقیه گرانولها و به تعداد ۲۰۰-۲۰۰۰ عدد در هر پلاکت یافت می شوند.



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 توپولهای کانالیکولی و حلقه های محیطی میکروتوبولها می باشند.

مواد موجود در گرانولهای آلفا را می توان به دو گروه تقسیم کرد:

- ۱- پروتئینهایی که در پلاسما نیز یافت می شوند.
- ۲- ترکیباتی که قبل از آنکه بوسیله پلاکتها ترشح شوند در پلاسما یافت نمی شوند.

گروه اول را می توان همچنین به دو دسته تقسیم کرد: دسته اول شامل پروتئینهایی مانند آلبومین و IgG که با مکانیسمی شناخته نشده بوسیله پلاکتها از پلاسما گرفته می شوند. پروتئینهای این گروه در روند هموستازی فاقد اعمالی شناخته شده می باشند، دسته دوم شامل پروتئینهایی است که یا بوسیله مگاکاریوسیت های بالغ سنتز شده و یا بوسیله آنها از پلاسما گرفته می شوند،^(۱۲) و شامل فاکتورهای *VWF VIII, V, I* (Von Willebrande factor) می باشند.^(۲) هریک از این پروتئینها پس از ترشح از پلاکت فعال شده، به سطح خارجی غشاء پلاکت پیوند شده و بنابراین می توانند با غلظت بالاتری در اختیار واکنش های هموستازی قرار گیرند. دیگر مواد موجود در گرانولهای آلفا عبارتند از: فاکتور ۴ پلاکتی (*PF4*) که خاصیت ضد انعقادی هپارین را از بین می برد و با آنتی ترومبین

III در زمینه 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 می کند. پروتئین دیگری با نام (*Thromboglobuline=TG*) نیز مانند *PF4* موجب خنثی نمودن هپارین می گردد. همچنین یک فسفولیپید با نام فاکتور شماره ۳ پلاکتی *PF3* که در زمینه فعال کردن مکانیسم تشکیل لخته دارای عمل می باشد. *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 واسطه ای جهت انقباض لخته است،^(۴) و همچنین *Bacterial factor Thrombospondine* و *Chemotactic factor, (TSP)* نیز وجود دارند.

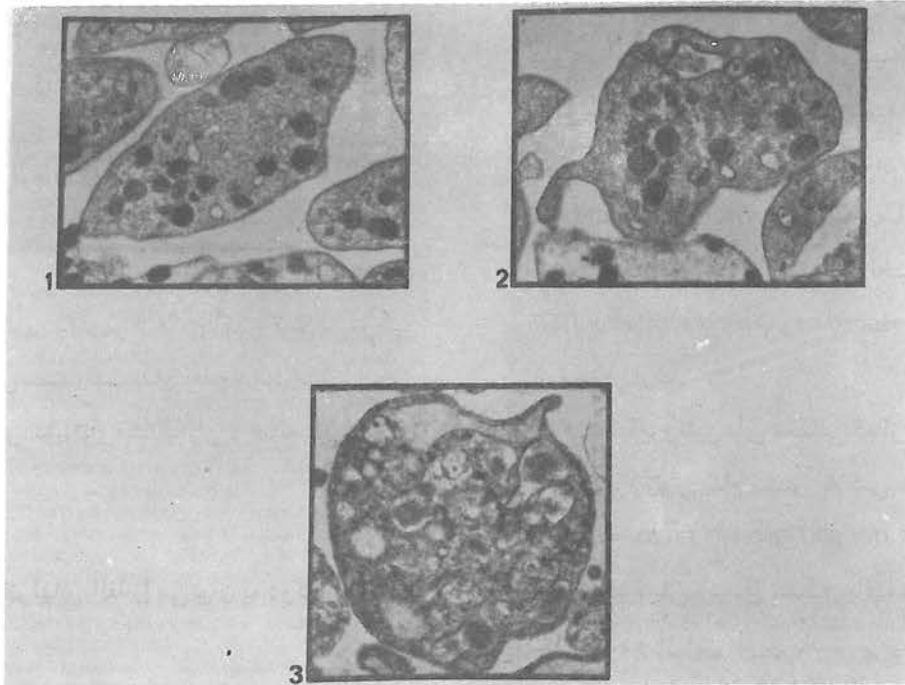
همراه با پروتئین های مختلفی که از گرانولهای پلاکتها ترشح می شود پروتئینی بنام مشتق پلاکتی هورمون رشد (*Platelet derived growth factor=PDGF*) نیز وجود دارد که از یک زوج زنجیره پلی پپتیدی تشکیل یافته و موجب تسریع و تشدید میتوز شده و از این طریق باعث ترمیم سلولهای تخریب شده، بخصوص تحریک رشد سلولهای عضلانی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

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

PF4, 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 آزاد شده از پلاکت های فعال شده مانند *ADP* و احتمالاً سروتونین و همچنین موادی نظیر *TXA2*، اپی نفرین، ترومبین و کلاژن که فعال شدن پلاکتها را تشدید و باعث ترشح مواد از گرانولها می شوند، موجب چسبیدن پلاکتها به یکدیگر نیز می گردند که معمولاً این واکنش غیر قابل بازگشت می باشد.^(۱۵)

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 می افتد، علاوه بر این ADP باعث می شود که در حین بهم چسبیدن پلاکتها اشکال صفحه مانند آنها به کروی تبدیل شده و پاهای کاذب غشائی تشکیل شود.

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 می سازد که فیبرینوژن در حضور Ca^{++} بتواند به کمپلکسهای تشکیل شده از $GPIIb$ ، $GPIIIa$ روی غشا پلاکتهای مجاور بچسبد، بنابراین در بیمارانی که بطور ارثی دارای اختلالاتی



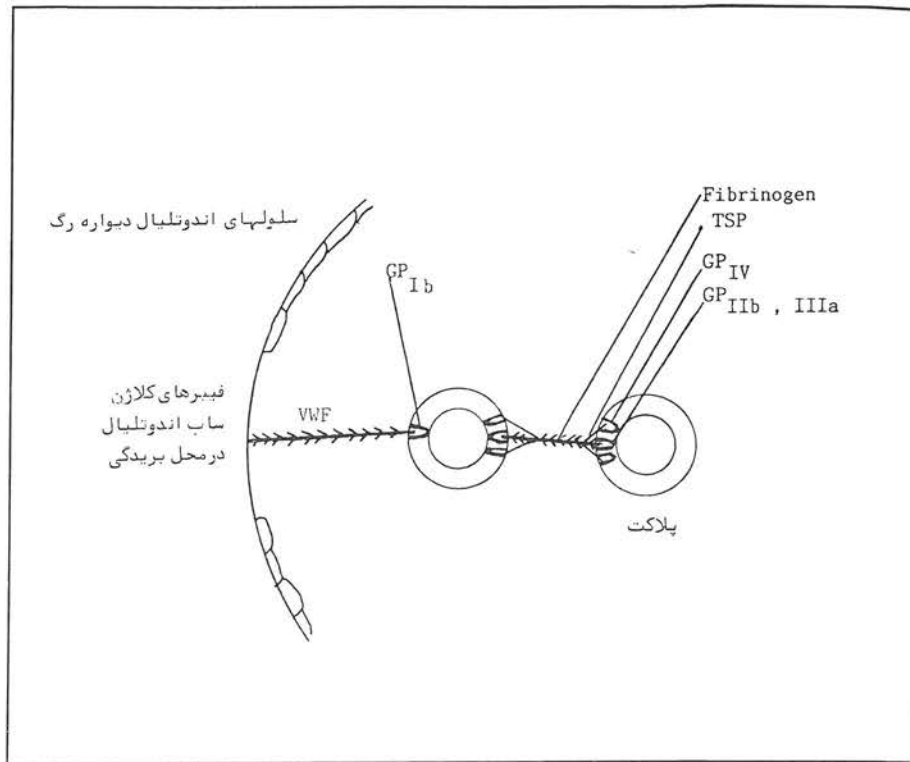
شکل ۶- تصویر میکروسکوپی الکترونی (TEM) نمایانگر تغییر شکل پلاکتی از صفحه ای به کروی در پلاکت فعال شده
۱- صفحه ای شکل ۲- تشکیل پای کاذب ۳- اشکال کروی که ترشحات گرانولها صورت گرفته اند.

تشکیل کمپلکسهای $GPIIb$ و $IIIa$ بر روی غشاء پلاکتها نبوده و در نتیجه در زمینه تشکیل میخ هموستازی دچار اشکال می گردند.^(۳)

ADP علاوه بر تشکیل کمپلکسهای گلیکوپروتئینی موجب تشکیل مجموعه های 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 $GPIb$ غشاء پلاکتی و از طرف دیگر به فیبرهای کلاژن تحت اندوتلیال دیواره مویرگ چسبیده و موجب پرشدن محل بریدگی توسط میخ هموستازی می گردد.^(۲) VWF بوسیله مگاکاریوسیتها و سلولهای اندوتلیال سنتز می شود. در بیماران مبتلا به فقدان VWF (Von Willebrand's disease) و

ترکیباتی مانند ترومبین، کلاژن، TXA_2 و ADP نیز می توانند در عین حال که مانند فیبرینوژن به مجموعه های $GPIIb$ ، $IIIa$ غشاء دو پلاکت مجاور می چسبند و باعث چسبیدن قابل بازگشت پلاکتها به یکدیگر می گردند (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 می باشد. TSP از یک سو به فیبرینوژن و از سوی دیگر به $GPIV$ غشاء پلاکت می چسبد و به این ترتیب چسبیدن پلاکتها به یکدیگر غیرقابل برگشت می گردد.^(۱۱)

بیماران مبتلا به یک اختلال وراثتی نادر به نام $Thromboasthenia$ (Glanzmann's disease) قادر به



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

گردیده باعث فعال شدن پروتئینهای انقباضی میکروفیلانها 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

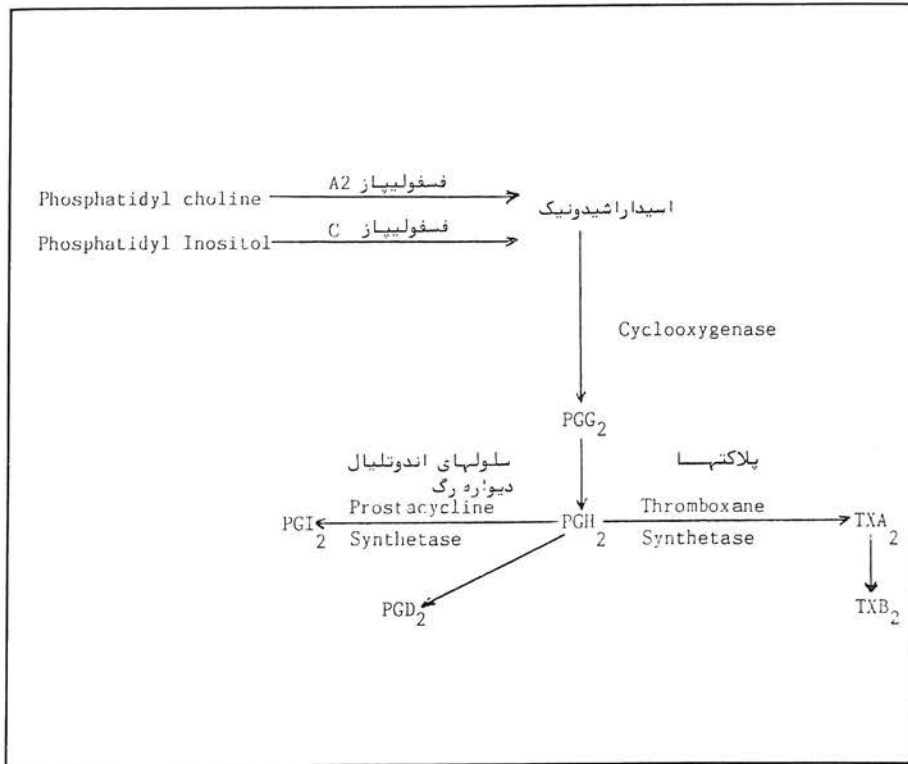
GPI_b (Bernard - Soulier syndrom) به علت عدم چسبندگی پلاکتها خونریزی‌های غیرطبیعی صورت می‌گیرد. به غیر از فیبرینوژن مواد دیگری نظیر سروتونین، کلاژن، ترومبین و اپی‌نفرین نیز موجب چسبیدن پلاکتها به یکدیگر می‌گردند. همگی این عوامل با قرارگرفتن روی گیرنده‌های سطحی پلاکتها دو آنزیم غشائی یعنی فسفولیپاز A_2 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 $Cyclic$ PGG_2 ($endoperoxides$) تبدیل شده که این ماده نیز به PGH_2 تبدیل می‌شود. این ماده در پلاکتها در حضور آنزیم $Thromboxane Synthetase$ به $Thromboxane A_2$ (TXA_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

تشکیل PGI_2 در مناطق مجاور ضایعه، ایجاد لخته را محدود به همان محل ضایعه نگه داشته و موجب حفظ بازماندن رگ می‌گردد.

مختصری PGH_2 بدون دخالت آنزیم PGD_2 تبدیل می‌گردد. این ماده چسبیدن پلاکتها به یکدیگر را مهار می‌کند.^(۱۰)

Prostacycline synthetase می‌باشد که باعث تشکیل *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 بوده و فشارخون را کاهش می‌دهد. بدین ترتیب آزاد شدن TXA_2 درست در محل ضایعه باعث پیشبرد روند هموستازی می‌گردد. در حالی که



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

آنزیم سیکلواکسیژناز و تولید TXA_2 باشد.

تولید پلاکتها بوسیله ترومبوپوئین یا عامل محرک ترومبوپوئیز *TSF* که منشاء و ماهیت آن نامعلوم است تنظیم می‌شود، این ماده پلاسمائی تشکیل مگاکاریوسیتها از *Megcfc* را افزایش می‌دهد.^(۷)

یک چربی بنام استیل گلیسرول اترفسفریل کولین (*AGEPC*) بعنوان یک واسطه قوی التهاب شناسائی شده است که پلاکتها این ماده را سنتز می‌کنند. این ماده موجب تحریک پلاکتها و شروع اعمال ترشحي و تجمع آنها می‌گردد. مکانیسم عمل این ماده در مورد چسبیدن پلاکتها روشن نیست ولی به نظر می‌رسد از طریق اکسیداسیون اسید آراشیدونیک توسط

REFERENCES

- 1) Babior BM, Stossel T P; *Hematology a Pathophysiological approach*, 1990, Churchill 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*

proteins; In Coleman R, 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 adhesive glycoprotein in : Thrombosis and haemostasis 1987; edited by M.Verstraete J. Verstraete , J Vermeylen 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

RECENT ADVANCES REGARDING PLATELETS

H. Homayounfar, M.D.*

ABSTRACT

Platelets as cellular elements are the constituents 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.

TXA₂ released from arachidonic acid originally from membrane phospholipides also plays a role in thrombus formation. Thrombus then binds to collagen 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 proteins, specifically thrombostenin.

Key words: 1) Platelet

3) Thrombus

2) Hemostasis

4) Granule

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