خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۴ شماره ۲ تابستان ۹۶ (۱۰۰-۹۲)

مقاله پژوهشی

میزان بیان رسپتور اسکاونجر B1 و نقش آن‌ها در عملکرد پلاکت‌های بیماران واجد پلاک آترواسکلروتیک

مهناز عباسعلی‌زاده[۱]، پریسا نهضتی[۱]، مهدی اله‌بخشیان[۲]، محسن حمیدپور[۳]، علی‌اکبر خادم معبودی[۴]، محمدرضا طباطبایی[۵]

چکیده

سابقه و هدف

SR-B1 به عنوان رسپتور اصلی HDL عمل کرده و در انتقال معکوس کلسترول نقش مهمی دارد. بر عکس افزایش میزان LDL سرم که خطر بروز آترواسکلروزیس را افزایش می‌دهد، غلظت پلاسمایی HDL و افزایش رسپتور مربوطه با بروز بیماری‌های آترواسکلروزیس ارتباط معکوس دارد. با توجه به نقش توأم پلاکت‌ها و پلاک آترواسکلروزیس، در این مطالعه بیان SR-B1 در پلاکت و نقش این رسپتور بر فعالیت پلاکت بررسی شد.

مواد و روش‌ها

این تحقیق به روش مورد- شاهد(case-control) صورت گرفت. ۲۴ نفر از بیماران قلبی ـ عروقی واجد پلاک آترواسکلروتیک و ۲۴ نفر از افراد داوطلب سالم به عنوان کنترل انتخاب شدند. پس از جمع‌آوری پلاکت نمونه‌ها، میزان بیان رسپتور با استفاده از روش وسترن بلات و میزان فعالیت پلاکت‌ها با روش اگریگومتری ارزیابی شد. نتایج داده‌ها با استفاده از آزمون t-test و SPSS ۱۶ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج حاصل از وسترن بلات بیانگر کاهش بیان پروتئین SR-B1 در افراد بیمار (Arbitrary Unit (AU (۰/۴) در مقایسه با نمونه‌های کنترل بود(AU ۱/۴)(p< ۰/۰۰۱). میزان تجمع پلاکتی با استفاده از آگونیست ADP در گروه بیماران(۸۵٪) نسبت به گروه کنترل(۵۱٪) افزایش معناداری نشان داد(p< ۰/۰۰۱).

نتیجه گیری

در بیماران قلبی ـ عروقی کاهش بیان رسپتور SR-B1 انسانی در پلاکت‌ها و همین طور افزایش فعالیت و اگریگاسیون پلاکت‌ها مشاهده شد.

کلمات کلیدی: **پلاکت‌ها، آترواسکلروزیس، بیماران**

تاریخ دریافت: ۹۵/۸/ ۴
تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۱۳

۱- کارشناس ارشد خون‌شناسی و بانک خون ـ دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ـ تهران ـ ایران
۲- PhD خون‌شناسی و بانک خون ـ استادیار دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ـ تهران ـ ایران
۳- مؤلف مسئول: PhD خون‌شناسی و بانک خون ـ دانشیار دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ـ تهران ـ ایران ـ کد پستی: ۱۹۷۱۶۵۳۳۸۳
۴- PhD آمار حیاتی ـ دانشیار دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ـ تهران ـ ایران
۵- کارشناس ارشد خون‌شناسی و بانک خون ـ مرکز تحقیقات انتقال خون، مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-06]

مقدمه

آترواسکلروز یا تصلب شرایین، بیماری التهابی دیواره عروق خونی است که از رسوب لیپیدها به ویژه لیپوپروتئین با دانسیته کم (LDL) در لایه انتیمای شریان‌های متوسط یا بزرگ ناشی می‌شود. رسوبات ایجاد شده در دراز مدت با تشکیل پلاک باعث سختی دیواره شریان‌ها، تنگی عروق، ترومبوز و در نهایت باعث بیماری‌عروق کرونر قلبی(CAD) می‌شود(۲، ۱). بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت، بیماری‌های قلبی- عروقی ناشی از تصلب شرایین عامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است(۳). بر خلاف خاصیت آتروژنیک LDL ، HDL به علت داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد آپوپتوزی، فعال‌سازی eNOS ، ضد ترومبوزی و هم چنین نقش در انتقال معکوس کلسترول(RCT) ، در برابر بیماری‌های قلبی- عروقی عملکرد محافظتی دارد(۶-۴). منظور از انتقال معکوس کلسترول، در واقع برداشت کلسترول از بافت‌های محیطی و انتقال آن‌ها به کبد جهت متابولیسم و دفع از طریق صفرا و مدفوع است که افزایش RCT با کاهش کلسترول تام بدن، سبب کاهش خطر بیماری‌های عروق کرونری می‌شود(۸، ۷). بنابراین غلظت پلاسمایی HDL با بروز بیماری‌های قلبی ارتباط معکوس دارد(۱۰، ۹).

SR-B1 انسانی همانند SR-B1 موشی در برداشت انتخابی کلسترول استراز HDL به سلول‌ها نقش دارد. علاوه بر این، SR-B1 جریان دوطرفه کلسترول غیراستریفیه و فسفولیپیدهای بین سلول‌ها و HDL را تسهیل می کند. به گونه‌ای که افزایش بیان SR-B1 کبدی باعث افزایش RCT و کاهش شدت آترواسکلروز می‌شود(۱۳-۱۱). SR-B1 یک پروتئین غشایی ۸۳ کیلودالتونی می‌باشد که به خانواده پروتئین‌های CD36 متعلق است(۱۴). این رسپتور در سطح انواع مختلفی از سلول‌ها از قبیل مونوسیت‌ها، هپاتوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال بیان می‌شود(۱۵). یافته‌های جدید نشان‌دهنده این است که SR-B1 بر سطح پلاکت‌های موشی و انسانی نیز بیان شده و به عنوان رسپتور اصلی HDL عمل می‌کند. طبق مطالعه‌ها، کاهش بیان SR-B1 در سطح پلاکت با افزایش اگریگاسیون پلاکت در ارتباط می‌باشد(۱۶).

مطالعه حاضر با هدف بررسی بیان SR-B1 در سطح پلاکت و نقش آن در عملکرد پلاکت‌های بیماران آترواسکلروز انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه به صورت مورد - شاهدی(case-control) انجام شد. پس از کسب رضایت از افرادی که با علائم بیماری قلبی به درمانگاه تخصصی قلب بیمارستان شهدای تجریش مراجعه کرده بودند، بر اساس بررسی نتایج داده‌های مقالات مروری؛ با $\alpha = ۰/۰۵$ ، تعداد ۲۴ نفر از بیماران دارای پلاک آترواسکلروتیک و ۲۴ فرد سالم داوطلب که از نظر سن و جنس با بیماران همتراز بودند، به عنوان نمونه‌های کنترل مورد بررسی قرار گرفتند.

جداسازی پلاکت:

با سانتریفیوژ کردن ۱۰ میلی‌لیتر خون سیتراته بیماران و افراد داوطلب سالم در دور g ۲۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه، پلاسمای غنی از پلاکت(PRP) تهیه شد. بعد از جداسازی PRP، نمونه مجدداً به مدت ۱۰ دقیقه و با دور بالا (۵۰۰ g) سانتریفیوژ شده و سوپرناتانت آن به عنوان PPP مورد استفاده قرار گرفت. در مرحله بعد جهت از بین بردن تداخلات پروتئین‌های پلاسما، پلاکت‌های جداسازی شده با محلول ایزوتونیک بافر شستشو داده شدند.

بررسی آزمایش‌های بیوشیمیایی بیماران:

چربی‌های خون(کلسترول، تری‌گلیسیرید، HDL ، LDL)، آنزیم‌های کبدی(ALT ، AST ، LDH) و آنزیم‌های قلبی بیماران(CK-MB ، CPK) با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شد.

بررسی بیان پروتئین SR-B1 با روش وسترن بلات:

پروتئین سلول‌های پلاکت با استفاده از بافر لیز پلاکتی اصلاح شده(۲۰ mM Tris ، ۱ mM NaCl ، ۱ mM $MgCl_2$ ، ۰/۴ mM/L PMSF و ۱٪ تریتون X ۱۰۰) استخراج شد(۱۸، ۱۷). با استفاده از روش برادفورد غلظت پروتئین موجود در لیزات سلولی مورد ارزیابی قرار گرفت. برای

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-06]

بررسی بیان پروتئین، با استفاده از روش SDS-PAGE ، ۸۰ میکروگرم از پروتئین هر یک از نمونه‌ها به ژل ۹٪ پلی‌آکریلامید انتقال داده شد و الکتروفورز شدند. پس از این مرحله پروتئین‌های تفکیک شده، با استفاده از دستگاه بلاتینگ به غشای نیتروسلولز منتقل گردیدند. بلاکینگ با استفاده از بافر فسفات سالین حاوی ۵٪ شیر خشک انجام گرفت. بلات‌ها با آنتی‌بادی اولیه مونوکلونال علیه SR-B1 و β- اکتین(آمریکا، آبکام) به مدت ۱۲ ساعت انکوبه شدند. بعد از شستشوی کافی، بلات‌ها برای ۶۰ دقیقه در دمای اتاق با آنتی‌بادی ثانویه کونژوگه با HRP (Anti mouse IgG)(آمریکا، آبکام) انکوبه شد، سپس با استفاده از کیت(ECL = Enhanced chemiluminescence) (زیست فن‌آوران نجم- ایران) و فیلم رادیولوژی و استفاده از محلول ظهور و ثبوت باندهای پروتئین‌های فوق آشکار شدند. روش کار ECL بدین صورت بود که ۸۰۰ میکرولیتر از بافر A و ۱۰۰ میکرولیتر از هر یک از محلول‌های D و C موجود در کیت ECL به یک ویال ۱/۵ میلی‌لیتری استریل اضافه گردید تا حجم به ۱ میلی‌لیتر برسد و در نهایت ۰/۲۵ میکرولیتر(۳۵٪) H_2O_2 به محلول اضافه شد. در اتاق تاریک، بعد از قرار دادن بلات در کیسه نایلونی، از محلول ECL بر روی بلات ریخته و فیلم عکاسی بر روی کیسه نایلونی در محلی که بلات وجود داشت قرار گرفت. در نهایت با قرار دادن فیلم عکاسی درون محلول ظهور و ثبوت، باندهای پروتئین آشکار شد.

بررسی میزان تجمع پلاکتی:

۵۰ میکرولیتر از PRP حاوی 2×10^5 /mL پلاکت با ADP (#AG001K از کمپانی Hyphen Biomed) به مقدار ۲۵ µL (غلظت ۱۰ میکرومولار) به عنوان آگونیست پلاکتی مجاور شده و فعالیت آن‌ها توسط دستگاه اگریگومتری بررسی شد. نتایج داده‌ها با استفاده از برنامه آماری ۱۶ SPSS و آزمون t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

مطالعه حاضر بر روی ۴۸ نفر(۲۴ نفر بیمار و ۲۴ نفر شاهد) انجام شد و نتایج حاصل در بیماران با نتایج افراد سالم مقایسه گردید. میانگین سن در بیماران ۴۶ سال و در گروه شاهد ۴۳ سال بود(جدول ۱). میانگین تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL و HDL در بیماران به ترتیب ۱۲۷، ۱۵۹، ۸۲/۸ و ۴۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در گروه شاهد به ترتیب ۱۲۹، ۱۴۸، ۷۰ و ۵۲ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود(نمودار ۱). در آزمایش مولکولی، با استفاده از روش وسترن بلات سطح پروتئین SR-B1 را در هر دو گروه بیمار و کنترل بررسی کردیم و با نرم‌افزار Image J ، دانسیته باندها تعیین شد(شکل ۱). همان طور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، داده‌های آماری نشان داده‌اند که در گروه بیمار میزان پروتئین SR- B1 نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است($p<$ ۰/۰۰۱). در این مطالعه از β-actin به عنوان کنترل استفاده شد چون بیان آن در تمام سلول یکسان است. از آن جایی که میزان لود تمامی نمونه‌ها باید برابر باشد، در صورتی که خطایی در مرحله لود کردن یا حتی روش برادفورد برای تعیین میزان پروتئین باشد، به وسیله باندهای β-actin مشخص می‌شود. به عبارتی بدین وسیله می‌توان تفاوت در وارد کردن ژل و نسبت انتقال بین نمونه‌ها را یکسان‌سازی کرد و خطای وارد کردن مقادیر پروتئین در چاهک‌ها را حذف نمود.

نتایج مربوط به اگریگومتری:

نتایج قبلی حضور SR-B1 در پلاکت‌های انسانی و میزان بیان آن را نشان دادند. در ادامه این که آیا تفاوت در میزان بیان SR-B1 بر سطح پلاکت‌ها با عملکرد آن ارتباط دارد یا خیر مورد بررسی واقع شد. برای پاسخ به این پرسش، پلاکت‌های افراد بیمار قلبی - عروقی و گروه کنترل گرفته و جداسازی شد و با استفاده از روش اگریگاسیون پلاکت، مورد بررسی قرار گرفت. اگریگاسیون پلاکت‌های گروه کنترل در مواجهه با آگونیست ADP به طور طبیعی حدود ۷۰٪-۶۵٪ دیده شد. برای اطمینان از پاسخ اگریگومتری در بیماران قلبی - عروقی و رد عامل مداخله‌گر دارویی، آزمون اگریگومتری بر روی دو دسته از بیماران بستری در CCU و بستری در اورژانس که هنوز داروهای مؤثر بر پلاکت دریافت نکرده بودند، انجام شد(نمودار ۲).

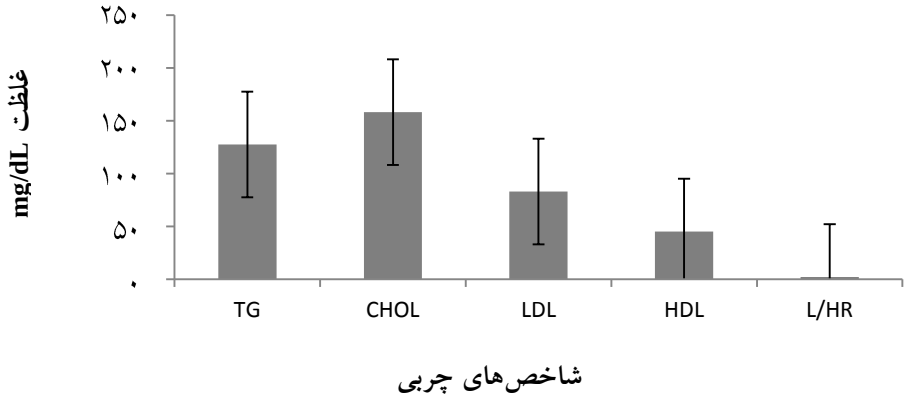
[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-06]

جدول ۱: مشخصات دموگرافی بیماران قلبی دارای پلاک آترواسکلروزیس و نتایج آزمایش‌های پانل لیپیدی

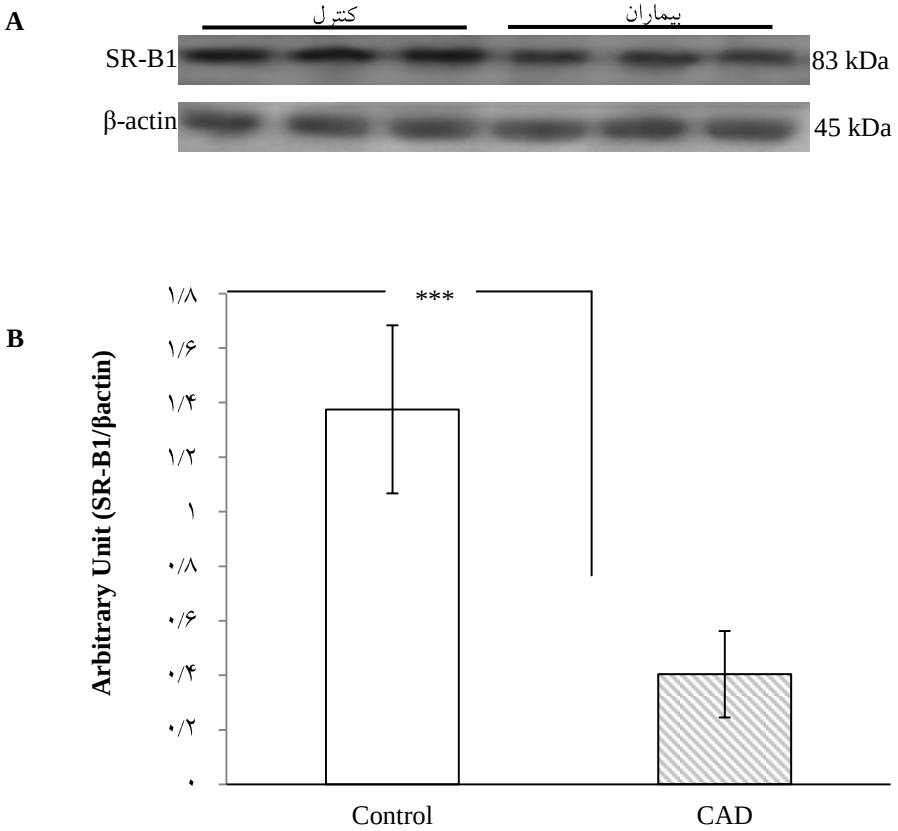
بیمار	سن	جنس	T-chol mg/dL	LDL-C mg/dL	HDL-C mg/dL	TG mg/dL	بیماری	درجه پلاک آتروسکلروتیک
۱	۵۶	مرد	۲۳۲	۱۵۹	۵۴	۱۴۶	MI	+۲
۲	۷۹	مرد	۱۲۸	۶۵	۴۰	۷۲	ACS	+۱
۳	۵۸	مرد	۱۳۵	۱۲۱	۳۴	۷۷	MI	+۲
۴	۵۰	مرد	۱۷۵	۹۰	۳۹	۱۱۲	MI	+۱
۵	۴۹	زن	۱۷۷	۸۴	۳۸	۱۲۲	MI	+۱
۶	۵۹	زن	۱۳۷	۲۷۹	۵۵	۵۰	ACS	+۱
۷	۶۸	مرد	۱۳۲	۶۱	۵۰	۶۸	ACS	+۱
۸	۶۶	زن	۲۲۲	۱۲۵	۵۰	۱۴۰	ACS	+۱
۹	۵۱	زن	۲۲۶	۱۱۲	۴۰	۴۱	ACS	+۱
۱۰	۶۵	زن	۱۵۵	۱۴۳	۶۳	۶۳	U.A	+۱
۱۱	۷۹	مرد	۲۱۰	۵۰	۶۳	۱۴۰	MI	+۱
۱۲	۵۱	زن	۱۲۹	۲۲۷	۴۶	۴۰	ACS	+۱
۱۳	۶۳	مرد	۱۳۱	۱۳۵	۴۱	۶۳	ACS	+۱
۱۴	۶۷	مرد	۱۱۰	۱۱۴	۳۹	۴۵	MI	+۱
۱۵	۴۶	زن	۲۱۸	۱۵۸	۵۲	۱۳۳	U.A	+۱
۱۶	۵۸	مرد	۱۳۵	۱۱۸	۴۳	۷۰	ACS	+۱
۱۷	۶۴	زن	۲۲۴	۱۳۰	۵۱	۱۴۳	MI	+۱
۱۸	۵۷	مرد	۱۷۳	۱۲۲	۴۱	۹۷	Angina	+۱
۱۹	۶۲	مرد	۱۶۴	۱۲۶	۵۸	۶۵	MI	+۱
۲۰	۴۱	مرد	۱۸۹	۱۲۹	۳۹	۶۷	U.A	+۱
۲۱	۶۷	زن	۱۶۳	۱۳۲	۴۳	۵۹	MI	+۱
۲۲	۵۱	زن	۲۲۶	۱۱۲	۴۰	۴۱	ACS	+۱
۲۳	۶۵	زن	۱۵۵	۱۴۳	۶۳	۶۳	U.A	+۱
۲۴	۷۷	مرد	۱۷۱	۱۴۴	۳۵	۱۰۷	ACS	+۱

MI indicates: Myocardial Infarction; **ACS**, Acute coronary syndrome, **U.A**; Unstable Angina.
T-Chol, total cholesterol; **LDL-C**, LDL cholestrol; **HDL-C**, HDL cholesterol, **TG**, Triglyceride, Atherosclerotic plaque scoring as: Mild 1+, Moderate 2+, Sever 3+

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-06]

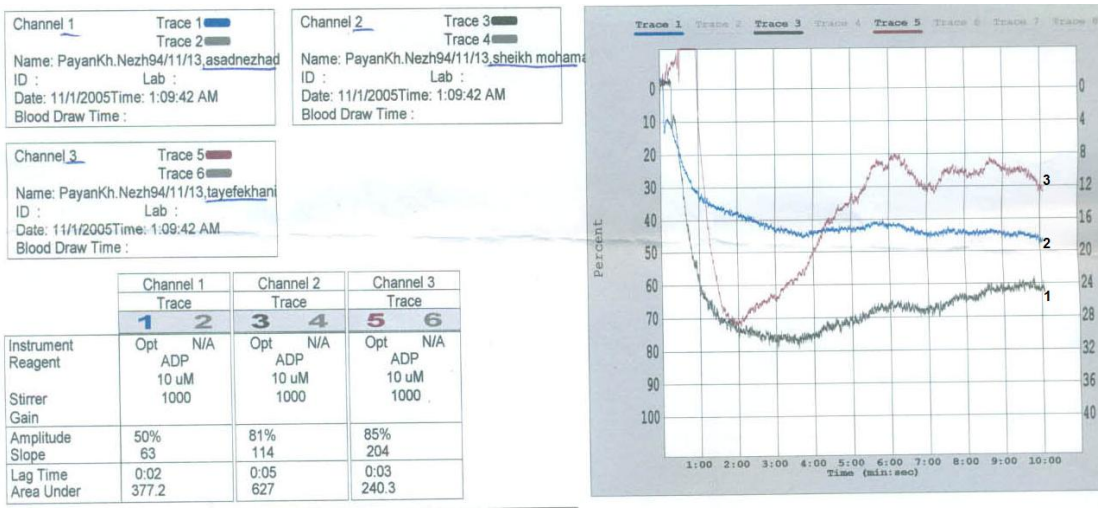


نمودار ۱: میانگین پارامترهای لیپیدی در بیماران: میانگین TG، CHO، LDL و HDL در بیماران به ترتیب ۱۲۷، ۱۵۹، ۸۲/۸ و ۴۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و نسبت L/H(LDL/HDL ratio) که کمتر از ۲ می‌باشد.



شکل ۱: میزان پروتئین SR-B1 در دو گروه بیمار و سالم با استفاده از روش وسترن بلاتینگ. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده است. در قسمت A سه نمونه از هر دو گروه به صورت تصادفی نشان داده شده است. در قسمت B نمودار میزان دانسیتومتری داده‌های گروه بیمار(۰/۴ AU) و کنترل(۱/۴ AU) مشخص شده است که اختلاف معناداری بین دو گروه وجود دارد(* ۰/۰۰۱ >p).**

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-06]



نمودار ۲: نمودار اگریگاسیون پلاکت‌ها در مواجهه با آگونیست ADP ، منحنی‌های شماره ۲ و ۳ تجمع پلاکتی گروه بیماران قلبی واجد پلاک آترواسکلروتیک بدون مصرف داروی آنتاگونیست و منحنی شماره یک کنترل می‌باشد.

بحث

در این مطالعه، بیان SR-B1 را در پلاکت‌های انسانی مورد بررسی قرار دادیم. نتایج مطالعه‌های ما حاکی از کاهش بیان SR-B1 در پلاکت بیماران قلبی – عروقی در مقایسه با گروه کنترل بود. هم چنین اگریگاسیون پلاکت‌های بیماران در مواجهه با آگونیست ADP بالاتر از حد طبیعی بود. بنابراین در این بیماران بین میزان بیان SR-B1 و فعالیت پلاکت‌ها ارتباط معکوس مشاهده شد. در کل، این یافته‌ها ارتباط بین میزان بیان SR-B1 با فعالیت پلاکت را نشان داد. عوامل مختلفی مانند هورمون‌ها (استروژن و ACTH)، کلسترول، اسیدهای چرب غیر اشباع، ویتامین E و آگونیست PPAR می‌توانند بیان SR-B1 را تغییر دهند(۱۹). از طرفی، طبیعی بودن میانگین پارامترهای لیپیدی در بیماران قلبی – عروقی در واقع مؤید این امر است که نمی‌توان گفت همه بیماران قلبی – عروقی الزاماً هایپرکلسترولمیک هستند. همان طوری که مقدار بالای HDL نیز در این بیماران نمی‌تواند به عنوان یک فاکتور پیشگیری‌کننده از ایجاد بیماری در نظر گرفته شود. ابتدا تصور بر این بود که افزایش سطح HDL باعث افزایش انتقال معکوس کلسترول می‌شود. در صورتی که همیشه این چنین نیست. به عنوان مثال افراد با کمبود لیپاز کبدی با وجود سطح کلسترول HDL بالا، بیشتر در معرض ابتلا به CAD هستند. در مجموع یافته‌ها بیانگر این امر است که جریان و انتقال کارآمد کلسترول از بافت‌های محیطی به کبد در پیشگیری از آترواسکلروز امری حیاتی می‌باشد. علاوه بر این، ارزیابی خطر ابتلا به آترواسکلروز تنها بر اساس غلظت کلسترول HDL پلاسما ممکن است گمراه کننده باشد(۲۰)، بنابراین اثر تداخلی این فاکتورها در این مطالعه قابل حذف نبود.

اصلی‌ترین عملکرد فیزیولوژیک SR-B1 ، عمل به عنوان رسپتور HDL و نقش در متابولیسم کلسترول می‌باشد. انتقال معکوس کلسترول یکی از عملکردهای محافظتی HDL در برابر آترواسکلروز است. طی این فرآیند، ذرات HDL ، کلسترول آزاد را از بافت‌های خارج کبدی جهت متابولیسم و دفع به کبد منتقل می‌کنند(۲۰، ۱۲). در واقع ذرات HDL به موجب جلوگیری از تجمع کلسترول اضافی در دیواره عروق، باعث کاهش پیشرفت آترواسکلروز می‌شوند(۲۱). گفته می‌شود که SR-B1 در برداشت انتخابی کلسترول استر HDL و جریان دو طرفه کلسترول غیر استریفیه و فسفولیپیدها بین سلول‌ها و HDL نقش مهمی دارد(۱۲). همان گونه که اشاره شد، SR-B1 دارای ۳۰٪ تشابه توالی با CD36 می‌باشد. CD36 بر سطح انواع مختلفی از سلول‌ها مانند منوسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال عروقی و پلاکت‌ها بیان می‌شود. این

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-06]

دو رسپتور در متابولیسم لیپوپروتئین‌ها دارای عملکرد متمایز می‌باشند(۲۲). گزارش شده است که CD36 به عنوان گلیکوپروتئین اصلی پلاکت در مراحل اولیه چسبندگی پلاکت‌ها به کلاژن نقش دارد. والیاوتیل و همکاران نشان دادند که یک خانواده جدید از فسفولیپیدهای اکسید شده در oxLDL به نام oxPCCD36 به عنوان یک لیگاند با میل بالا به CD36 متصل شده و باعث افزایش فعالیت پلاکت می‌گردد. oxPCCD36 در پلاسمای موش‌های هایپرلیپیدمیک HDL تجمع یافته و از طریق اسکاونجر رسپتور CD36 پلاکتی شرایط پروترومبوتیک را القا می‌کند(۲۳). در این مطالعه علاوه بر بیان SR-B1 ، نقش آن در اگریگاسیون پلاکت را نیز مورد بررسی قرار دادیم. افزایش اگریگاسیون و فعالیت پلاکت از جمله فرآیندهای مهم در پیشرفت بیماری‌های قلبی – عروقی می‌باشد(۲۴). نتایج مطالعه نشان داد که میزان بیان SR-B1 با اگریگاسیون پلاکت ارتباط معکوس دارد. ایماچی و همکاران نیز به نتایج مشابه با تحقیق حاضر دست یافتند. علاوه بر این، آن‌ها هم چنین مشاهده کردند که بیان SR-B1 بر سطح پلاکت با میزان کلسترول داخل سلولی پلاکت ارتباط معکوس دارد. بر همین اساس گفته می‌شود که بیان SR-B1 علاوه بر اگریگاسیون پلاکت، بر متابولیسم کلسترول در پلاکت نیز می‌تواند تاثیرگذار باشد(۱۶). مطالعه‌های انجام شده روی موش‌های -/- CD36 یا پلاکت‌های -/-SR-B1 نشان داده‌اند که فعالیت ضد ترومبوزی HDL وابسته به SR-B1 پلاکت است. علاوه بر این، والیاوتیل و همکاران مشاهده کردند که HDL اکسیدشده(OxHDL)، مهارکننده قوی اگریگاسیون پلاکت می‌باشد. با این حال، مکانیسم مولکولی نحوه تنظیم عملکرد پلاکت توسط SR-B1 در حال حاضر ناشناخته است(۲۲). دُل و همکاران در پلاکت موش‌های SR-B1 Knockdown KO (به معنای کاهش بیان ژن *SR-BI*)، شاخص‌هایی مانند افزایش میزان کلسترول غیراستریفیه به کلسترول تام(UC/TC) و هم چنین اختلالات مورفولوژیکی مانند افزایش اندازه و ساختارهای غیرطبیعی پلاکت را نشان دادند. تغییرات حاصل در ترکیبات لیپید و ساختار پلاکت‌ها باعث کاهش نیمه عمر پلاکت و ترومبوسیتوپنی در موش‌های SR-B1 KO می‌شود(۲۵). یافته‌ها نشان داده‌اند که فقدان SR-B1 در موش‌های SR-B1 KO به طور چشمگیری، ابتلا به آترواسکلروز را تسریع می‌کند در حالی که بیان SR-B1 کبدی باعث سرکوب آترواسکلروز می‌شود(۲۹–۲۶). به علت اثرات ضد آتروژنیک افزایش بیان SR-B1 کبدی، SR-B1 احتمالاً می‌تواند به عنوان یک تارگت دارویی جهت درمان بیماری‌های قلبی ــ عروقی مورد استفاده قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

کاهش بیان SR-B1 در پلاکت بیماران آترواسکلروزیس با افزایش اگریگاسیون و فعالیت پلاکت‌ها در ارتباط می‌باشد. در مطالعه‌های بعدی بررسی مکانیسم مولکولی اثر SR-B1 در فعالیت پلاکت پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از همکاری بیمارستان شهدای تجریش و معاونت پژوهشی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه شهید بهشتی، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References:

1- Douglas G, Channon KM. The pathogenesis of atherosclerosis. Medicine 2014; 42(9): 480-4.
2- Wang T, Palucci D, Law K, Yanagawa B, Yam J, Butany J. Atherosclerosis: pathogenesis and pathology. Diagnostic Histopathology 2012; 18(11): 461-7.
3- Lloyd-Jones DM. Cardiovascular risk prediction basic concepts, current status, and future directions. Circulation 2010; 121(15): 1768-77.
4- Lewis GF, Rader DJ. New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. Circ Res 2005; 96(12): 1221-32.
5- Mineo C, Deguchi H, Griffin JH, Shaul PW. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. Circ Res 2006; 98(11): 1352-64.
6- Murphy AJ, Woollard KJ. High-density lipoprotein: a potent inhibitor of inflammation. Clin Exp Pharmacol Physiol 2010; 37(7): 710-8.
7- Kent AP, Stylianou IM. Scavenger receptor class B member 1 protein: hepatic regulation and its effects on lipids , reverse cholesterol transport , and

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-06]

atherosclerosis. Hepat Med 2011; 3: 29-44.
8- Luo DX, Cao DL, Xiong Y, Peng XH, Liao DF. A novel model of cholesterol efflux from lipid-loaded cells. Acta Pharmacol Sin 2010; 31(10): 1243-57.
9- Gordon DJ, Rifkind BM. High-density lipoprotein--the clinical implications of recent studies. N Engl J Med 1989; 321(19): 1311-6.
10- von Eckardstein A, Nofer JR, Assmann G. High density lipoproteins and arteriosclerosis role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001; 21(1): 13-27.
11- Mineo C, Shaul PW. Functions of scavenger receptor class B, type I in atherosclerosis. Curr Opin Lipidol 2012; 23(5): 487-93.
12- Yancey PG, Bortnick AE, Kellner-Weibel G, de la Llera-Moya M, Phillips MC, Rothblat GH. Importance of different pathways of cellular cholesterol efflux. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23(5): 712-9.
13- Shen WJ, Hu J, Hu Z, Kraemer FB, Azhar S. Scavenger receptor class B type I (SR-B1): a versatile receptor with multiple functions and actions. Metabolism 2014; 63(7): 875-86.
14- Valiyaveettil M, Podrez E. Platelet hyperreactivity, scavenger receptors and atherothrombosis. J Thromb Haemost 2009; 7(S1): 218-21.
15- Stephen SL, Freestone K, Dunn S, Twigg MW, Homer-Vanniasinkam S, Walker JH, *et al*. Scavenger receptors and their potential as therapeutic targets in the treatment of cardiovascular disease. Int J Hypertens 2010; 2010: 646929.
16- Imachi H, Murao K, Cao W, Tada S, Taminato T, Wong NC, *et al*. Expression of human scavenger receptor B1 on and in human platelets. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23(5): 898-904.
17- Fujisawa K, Tani P, McMillan R. Platelet associated. antibody to glycoprotein IIb/IIIa from chronic immune thrombocytopenic purpura patients often bonds to divalent cation dependent antigens. Blood 1993; 81: 1284-9.
18- Hamidpour M, Behrendt M, Griffiths B, Partridge L, Lindsey N. The isolation and characterization of antiplatelet antibodies. Eur J Haematol 2006; 76: 331-8.
19- Krieger M. Scavenger receptor class B type I is a multiligand HDL receptor that influences diverse physiologic systems. J Clin Invest 2001; 108(6): 793-7.
20- Tsompanidi EM, Brinkmeier MS, Fotiadou EH, Giakoumi SM, Kypreos KE. HDL biogenesis and functions: role of HDL quality and quantity in atherosclerosis. Atherosclerosis 2010; 208(1): 3-9.
21- Moore KJ, Freeman MW. Scavenger receptors in atherosclerosis beyond lipid uptake. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2006; 26(8): 1702-11.
22- Podrez EA, Byzova TV, Febbraio M, Salomon RG, Ma Y, Valiyaveettil M, *et al*. Platelet CD36 links hyperlipidemia, oxidant stress and a prothrombotic phenotype. Nat Med 2007; 13(9): 1086-95.
23- Gawaz M. Platelets in the onset of atherosclerosis. Blood Cells Mol Dis 2006; 36(2): 206-10.
24- Valiyaveettil M, Kar N, Ashraf MZ, Byzova TV, Febbraio M, Podrez EA. Oxidized high-density lipoprotein inhibits platelet activation and aggregation via scavenger receptor BI. Blood 2008; 111(4): 1962-71.
25- Dole VS, Matuskova J, Vasile E, Yesilaltay A, Bergmeier W, Bernimoulin M, *et al*. Thrombocytopenia and platelet abnormalities in high-density lipoprotein receptor–deficient mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008; 28(6): 1111-6.
26- Trigatti B, Rayburn H, Viñals M, Braun A, Miettinen H, Penman M, *et al*. Influence of the high density lipoprotein receptor SR-B1 on reproductive and cardiovascular pathophysiology. Proc Natl Acad Sci U S A 1999; 96(16): 9322-7.
27- Huszar D, Varban ML, Rinninger F, Feeley R, Arai T, Fairchild-Huntress V, *et al*. Increased LDL Cholesterol and Atherosclerosis in LDL Receptor–Deficient Mice With Attenuated Expression of Scavenger Receptor B1. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20(4): 1068-73.
28- Ueda Y, Gong E, Royer L, Cooper PN, Francone OL, Rubin EM. Relationship between expression levels and atherogenesis in scavenger receptor class B, type I transgenics. J Biol Chem 2000;275(27):20368-73.
29- Kozarsky KF, Donahee MH, Glick JM, Krieger M, Rader DJ. Gene transfer and hepatic overexpression of the HDL receptor SR-B1 reduces atherosclerosis in the cholesterol-fed LDL receptor–deficient mouse. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20(3): 721-7.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-06]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2017; 14(2): 92-100

Original Article

The detection of Scavenger Receptor-B1 expression and its role on the function of platelets in patients with atherosclerotic disease

Abasalizade M.[1], Nehzati P.[1], Allahbakhshian M.[1], Hamidpour M.[1], Khadem Mabodi A.A.[1], Tabatabaie M.R.[2]

[1]School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2]Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

SR-B1 acts as the main receptor for HDL and plays an important role in reverse cholesterol transport. In contrast to LDL level which causes Atherosclerotic plaque in artery, plasma concentration of HDL correlates inversely with the incidence of coronary artery disease and atherosclerosis. This study investigates the expression of Scavenger Receptor-B1 and its role on the function of platelets in patients with atherosclerotic disease.

Materials and Methods

The present case-control study evaluated the SR-B1 receptor of 24 patients with atherosclerotic plaque and 24 healthy volunteers as the normal control. After separation of platelet, the expression of SR-BI was detected using western blotting. Platelet function in response to agonists was examined by aggregometry. Finally, the data were statistically analyzed using SPSS version 16 software and the student T-test.

Results

The western blotting assay showed a significant reduction of SR-BI protein expression in AD patients (0.4 AU) compared with the healthy control (1.4 AU), ($p < 0.001$). The platelet aggregation in response to ADP showed a significant increase in patients (85%) compared to the control (51%), ($p < 0.001$).

Conclusions

The levels of SR-B1expression correlate inversely with platelet aggregation.

Key words: Platelets, Atherosclerosis, Patients

Received: 25 Oct 2016
Accepted: 1 Feb 2017

Correspondence: Hamidpour M., PhD of Hematology & Blood Banking. Associate Professor of Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences.
Postal code: 1971653383, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 22717504; Fax: (+9821) 22717504
E-mail: *mohsenhp@sbmu.ac.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-06]