خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۹ شماره ۲ تابستان ۹۱ (۱۰۳-۹۴)

مقاله پژوهشی

# تغییرات میزان کموکاین PF4 و P-Selectin در پلاکت کنسانتره در طول زمان نگهداری در دو محیط مختلف پلاسما و کمپوسول

حسینعلی ایزدپناهی[۱]، فاطمه یاری[۲]، محمدرضا خرمی‌زاده[۳]، مهتاب مقصودلو[۴]، شهرام وائلی[۵]

## چکیده

### سابقه و هدف

کیفیت فرآورده پلاکت کنسانتره، تحت تاثیر روش تهیه و شرایط ذخیره آن می‌باشد. حذف پلاسما از محیط ذخیره پلاکتی می‌تواند یک روش مؤثر در افزایش سلامت و یا افزایش بقای آن در طول زمان ذخیره پلاکت به شمار آید. در این راستا، مقایسه دو محیط پلاسما و کمپوسول جهت نگهداری پلاکت کنسانتره مورد مطالعه و ارزیابی قرار گرفت.

### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه تجربی، کیسه کنسانتره پلاکتی از پایگاه انتقال خون تهران، تهیه گردید. هر کیسه کنسانتره پلاکتی به دو قسمت با حجم یکسان تقسیم و سپس پلاسمای یک قسمت از کیسه کنسانتره با محلول افزودنی کمپوسول جایگزین شد. از هر کیسه کنسانتره در روزهای مختلف نمونه‌گیری و پارامترهای PF4 و P-Selectin در آن‌ها اندازه‌گیری گردید. در نهایت، داده‌های به دست آمده به وسیله آزمون Paired Samples T-Test و با نرم‌افزار SPSS ۱۶ مورد مقایسه قرار گرفتند.

### یافته‌ها

مقدار P-Selectin ، در طول زمان نگهداری در هر دو محیط نگهداری پلاکت افزایش یافت. بین میزان بیان P-Selectin در سطح پلاکت در محلول افزودنی کمپوسول و پلاسما، اختلاف معناداری وجود داشت و این مقدار در پلاسما کمتر بود($p< ۰/۰۰۱$). هم چنین مشخص گردید که سطح PF4 با افزایش زمان نگهداری کنسانتره پلاکتی روند افزایشی داشته و اختلاف بین PF4 در محلول افزودنی کمپوسول و پلاسما در روز چهارم معنادار و این میزان در پلاسما بالاتر بود($p< ۰/۰۲۵$).

### نتیجه گیری

به نظر می‌رسد محیط نمکی کمپوسول، به عنوان کاندیدی جهت جایگزینی پلاسما در کنسانتره پلاکتی مطرح می‌باشد معهذا اثبات کارآیی این محیط در نگهداری پلاکت نیاز به مطالعه‌هایی در بدن دارد.

**کلمات کلیدی:** پلاکت‌ها، P-Selectin ، فاکتور ۴ پلاکتی

*تاریخ دریافت : ۹۰/۴/۷*
*تاریخ پذیرش : ۹۰/۸/۹*

۱ـ کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۲- مؤلف مسؤول: PhD ایمنی‌شناسی پزشکی ـ دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
۳- PhD فرآورده‌های بیولوژیک ـ استاد دانشکده بهداشت دانشگاه تهران ـ ایران
۴- متخصص پزشکی اجتماعی ـ دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۵- دکترای علوم آزمایشگاهی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران



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

## مقدمه

فرآورده پلاکتی به شکل کنسانتره، جهت درمان بیمارانی که مشکلات خونریزی در اثر کمبود یا نواقص عملکردی پلاکت دارند، به کار می‌رود. پلاکت کنسانتره، ممکن است با روش پلاکت فرز یا از کیسه خون اهداکنندگان تهیه شود. محیط کیسه پلاکتی، بیشتر پلاسما و کمی ماده نگهدارنده/ضد انعقاد می‌باشد. بسته به نوع کیسه مورد مصرف و نوع ماده نگهدارنده/ضدانعقاد، زمان نگهداری پلاکت تعیین می‌شود(۱). بیشترین زمان نگهداری پلاکت با محلول نگهدارنده/ ضدانعقاد CPDA1 در دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد ضمن به هم زدن مداوم و آرام، ۵ روز است(۱). در حال حاضر این زمان در ایران ۳ روز می‌باشد.

در سه دهه اخیر، پژوهش‌های مختلفی( *in vitro & in vivo*) در خصوص شرایط نگهداری پلاکت جهت بهبود بقا و عملکرد آن انجام شده است(۳، ۲). این بررسی‌ها شامل مراحل تهیه کنسانتره پلاکتی از نحوه خونگیری و آماده‌سازی کنسانتره، خصوصیات کیسه پلاکتی، شرایط نگهداری در بانک خون و انجام عملیات تکمیلی روی پلاکت(تغییرات اعمال شده روی فرآورده پلاکتی) می‌باشد. در هر کدام ازاین مطالعه‌ها، پارامترهای مختلفی جهت ارزیابی عملکرد و بقای پلاکت استفاده شده است(۴).

تقریباً سه دهه از مطالعه روی محلول‌های افزودنی PAS (Platelet Additive Solution) می‌گذرد. این محلول‌های نمکی مثل T- Sol / PAS - II (آمریکا، Baxter Healthcare Corporation) و محلول Plasma - Lyte (Baxter Healthcare Corporation)، فرمولاسیون نمکی ساده دارند. روی هم رفته، مطالعه‌های تدریجی روی این محلول‌های افزودنی منجر به بررسی اثرات آن‌ها در متابولیسم پلاکت و به طور کلی ایجاد آسیب ناشی از نگهداری پلاکت شده و محلول‌های افزودنی جدید شکل گرفتند. به عنوان مثال؛ فرمولاسیون PAS با منیزیم وپتاسیم، اساس ساخت محلول افزودنی کمپوسول و SSP+/PASIIM را تشکیل داد. مطالعه‌های چند جانبه نشان داد که به کارگیری این محلول‌ها و جایگزین کردن آن‌ها با پلاسما در کنسانتره پلاکتی، می‌تواند منجر به کاهش قابل توجه در واکنش‌های متعاقب انتقال خون(پلاکت) شود(۵). محلول دیگر، کمپوسول است که فاقد گلوکز و واجد استات، منیزیم و گلوکونات می‌باشد. این محلول در سال ۲۰۰۱ ظرفیت بافری بهتری را نسبت به PAS-II نشان داد(۶).

به دلیل این که محلول‌های فوق حداقل با ۷۰٪ تا ۸۰٪ پلاسمای کیسه پلاکت جایگزین می‌شوند، مزایای اثبات شده زیر برای آن‌ها ذکر شده است؛ کاهش پلاسما، کاهش واکنش‌های آلرژیک، کاهش واکنش‌های تب‌زای انتقال خون، جلوگیری از انتقال آنتی‌بادی‌های ضد گروه‌های خونی(ABO)، جلوگیری از انتقال آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های سیستم HLA، ذخیره کردن پلاسما جهت تهیه آلبومین و فاکتورهای انعقادی و از طرف دیگر، کاهش گلوکز آزاد محیط و ایجاد محیط بافری با حداقل گلوکز که تولید اسیدلاکتیک را کاهش می‌دهد(۸، ۷).

در راستای بررسی مطالعه‌های جایگزینی پلاسما و یک محلول افزودنی در نگهداری پلاکت کنسانتره، به دلیل آن که مطالعه‌های انجام شده در خصوص محیط‌های افزودنی هم چون کمپوسول روی پارامترهای مختلف پلاکتی صورت گرفته که در برخی نتایج اختلافات مشاهده شده معنادار و در برخی دیگر معنادار نمی‌باشد، این مطالعه به منظور مقایسه تاثیر دو محیط نگهداری مختلف بر روی بعضی پارامترهای موثر در بقا و پایداری پلاکت و تکمیل مطالعه‌های انجام شده در این خصوص صورت گرفت. از آنجایی که، آزاد شدن دو مولکول P-Selectin و PF4 حاصل فعال شدن پلاکت می‌باشد و در زمان نگهداری پلاکت، هدف کاهش میزان فعال شدن این سلول‌هاست، فاکتورهای مورد مطالعه این پژوهش، P-Selectin و PF4 انتخاب شدند تا وضعیت پلاکت از نظر میزان آزاد شدن آن‌ها از گرانول‌های آلفا در دو محیط نگهداری مشخص گردد. لازم به ذکر است که ایزدپناهی و همکاران در یک مطالعه، به بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی در دو محیط نگهداری پلاسما و کمپوسول در زمان ذخیره پلاکت کنسانتره پرداخته‌اند(۹).

## مواد و روش‌ها

در یک مطالعه تجربی، ۵۴ کنسانتره پلاکتی از



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

اهداکنندگان خون مراجعه‌کننده به پایگاه انتقال خون منطقه‌ای و آموزشی استان تهران به شکل تصادفی تهیه گردید و هیچ انتخابی درمورد گروه خونی کیسه‌های پلاکت انجام نشد. به دلیل زمان لازم جهت تکمیل آزمایش‌های غربالگری ویروسی(HIV ، HCV و HBV) روی فرآورده‌های خونی، کنسانتره‌های پلاکتی ۱۲ تا نهایتاً ۲۴ ساعت پس از زمان خونگیری تهیه گردیدند. هر کنسانتره طی فرآیند تبدیل کیسه کنسانتره پلاکتی به دو کیسه مجزا و جایگزین نمودن پلاسما با کمپوسول (Composol ، Fresenius Kabi)، تبدیل به دو کنسانتره پلاکتی شده، در روزهای دوم، چهارم و هفتم از هر دو بخش کنسانتره نمونه‌گیری شد و مطالعه مذکور روی این نمونه‌ها انجام گردید(جدول ۱). علت انتخاب روز دوم برای نمونه‌گیری، تکمیل آزمایش‌های غربالگری ویروسی پس از تهیه کنسانتره پلاکتی در پایگاه انتقال خون تهران بود. انتخاب روز ۴ به عنوان حد فاصل روزهای ۲ و ۷ و روز ۷ بر مبنای آخرین روز انجام آزمایش بود(۱۰). لازم به ذکر است انجام این مطالعه به دلیل محدودیت دسترسی از روز ۲ پس از تهیه پلاکت کنسانتره صورت گرفته و این روز مبنای تعویض و مقایسه دو محیط قرار گرفته است.

**جدول ۱: ترکیب مواد تشکیل‌دهنده محلول افزودنی کمپوسول**

| مواد تشکیل‌دهنده کمپوسول | مقدار |
|---|---|
| سدیم | ۱۷۳ mM |
| پتاسیم | ۵ mM |
| منیزیم | ۱/۵ mM |
| کلراید | ۹۸ mM |
| سیترات | ۱۰/۹ mM |
| استات | ۲۷ mM |
| گلوکونات | ۲۳ mM |
| pH | ۷/۲ (۷/۰–۷/۴) |

*فرآیند تبدیل کیسه کنسانتره پلاکتی به دوکیسه مجزا و جایگزین نمودن پلاسما با کمپوسول:*

برای دو قسمت نمودن هر کیسه کنسانتره پلاکتی و جایگزین کردن پلاسما با محلول افزودنی(کمپوسول) به طریق زیر عمل شد: وزن هریک ازکیسه‌های کنسانتره پلاکتی در فرم تهیه شده ثبت گردید. در مرحله بعد برای این که کنسانتره پلاکتی به دو قسمت مساوی تقسیم شود (در سیستم بسته)، لازم بود از کیسه‌های جمع‌آوری خون (چهارتایی) که حاوی سه کیسه اقماری و یک کیسه حاوی ماده ضد انعقاده/ نگهدارنده(CPDA) بود، استفاده شود. برای جداکردن دو کیسه اقماری از هر یک از کیسه‌های جمع‌آوری خون مذکور به شکل استریل و حذف کیسه حاوی ماده ضد انعقاد/ نگهدارنده، از دستگاه جداکننده برقی(Sealer) استفاده شد. سپس کیسه‌های اقماری دو تایی با کوردهای مناسب و استریل برای اتصال به هر کدام از کنسانتره‌های پلاکتی تهیه شد. اتصال کیسه‌های اقماری به کیسه‌های حاوی کنسانتره پلاکتی باید به شکل استریل جهت ایجاد یک سیستم بسته انجام می‌شد، برای نیل به این هدف از دستگاه متصل‌کننده استریل TSCD-II Terumo (Connecting Device instrument Sterile Tubing Welder) که امکان اتصال کوردهای کیسه را بدون باز کردن کیسه‌ها فراهم نموده و یک سیستم بسته بین کیسه کنسانتره پلاکتی و کیسه‌های اقماری ایجاد می‌نماید، استفاده شد. پس از اتصال هر کیسه کنسانتره پلاکتی به کیسه اقماری دوتایی، اقدام به تقسیم کیسه‌های کنسانتره پلاکتی شد. وزن خالص پلاسما و پلاکت را تقسیم بر دو کرده و عدد حاصل نصف وزن خالص پلاسما و پلاکت داخل هر کیسه کنسانتره پلاکتی می‌باشد. سپس وزن خالی هر کیسه را با نصف وزن خالص پلاسما و پلاکت جمع نموده تا وزن نهایی هر قسمت یک کنسانتره پلاکتی به دست آید. پس از محاسبات مذکور و محاسبه وزن هر بخش ازیک کنسانتره پلاکتی با کمک ترازوی دیجیتال(Sartorius-GE4101) بادقت ۰/۱ g، اقدام به تقسیم کنسانتره شد. کیسه اولیه که اکنون حاوی نیمی از پلاسما و پلاکت بود، به انکوباتور مخصوص پلاکت(دمای ۲۴–۲۰ درجه سانتی‌گراد و همراه با آژیتاسیون) منتقل شد. در مرحله بعد، پلاسمای کیسه با انجام سانتریفیوژ حذف (پلاسما به کیسه دیگر منتقل شده) و به رسوب پلاکتی حاصل، محلول نگهدارنده کمپوسول(Additive Solution) در حجمی معادل حجم پلاسمای برداشت شده اضافه گردید. لازم به ذکر است در



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

این تعویض پلاسما با محلول نگهدارنده کمپوسول، حدود ۱۵٪ پلاسما در کیسه باقی می‌ماند.

*اندازه‌گیری P-Selectin:*

اندازه‌گیری P-Selectin (CD62P) بیان شده در طی زمان ذخیره‌سازی پلاکت کنسانتره با به کارگیری آنتی‌بادی مونوکلونال موشی از نوع IgG1 از شرکت بیوساینسس انجام گرفت. برای این منظور پس از افزودن آنتی‌بادی، انکوباسیون به مدت ۳۰ دقیقه در ۴ درجه سانتی‌گراد انجام شد و در ادامه پس از انجام شستشو، از آنتی‌بادی(Fab'2) ضد ایمونوگلوبولین موشی وکنژوگه با ماده فلوروکروم FITC استفاده شد. به علاوه، جهت اطمینان از عدم واکنش‌های ناخواسته، از کنترل ایزوتیپ استفاده گردید. در نهایت اندازه‌گیری مقدار آنتی‌بادی کنژوگه با ماده فلورسین که به پلاکت‌ها متصل شده است با استفاده از دستگاه فلوسیتومتری انجام شد.

*اندازه‌گیری PF4:*

برای اندازه‌گیری PF4 از روش الایزای ساندویچی و کیت PF4 شرکت ایموکلون استفاده شد. کیت PF4 مورد استفاده، حاوی آنتی‌بادی مونوکلونال اختصاصی بوده و قابلیت اندازه‌گیری PF4 را با به کارگیری استاندارد گنجانیده شده در کیت تا غلظت ng/mL ۱۰ داراست. با توجه به این که در بسیاری از موارد، مقدار این آنالیت فراتر از دامنه قابل اندازه‌گیری بود، قبل از انجام آزمایش‌ها اقدام به رقیق‌سازی نمونه‌ها شد(رقت ۱/۴۰). در این روش از سوبسترای TMB استفاده شده و جذب نوری محصول به دست آمده در طول موج ۴۵۰ نانومتر قرائت گردید. با ترسیم منحنی سیگموئیدی استانداردها(محور x بر حسب غلظت PF4 و محور y بر حسب جذب نوری)، با استفاده از قسمت خطی منحنی، نسبت به تعیین مقدار PF4 در نمونه‌های مورد مطالعه اقدام گردید.

به منظور تجزیه و تحلیل نتایج از نرم افزار SPSS ۱۶ و آزمون Paired Samples T-Test استفاده شد.

## یافته‌ها

*ارزیابی P-Selectin:*

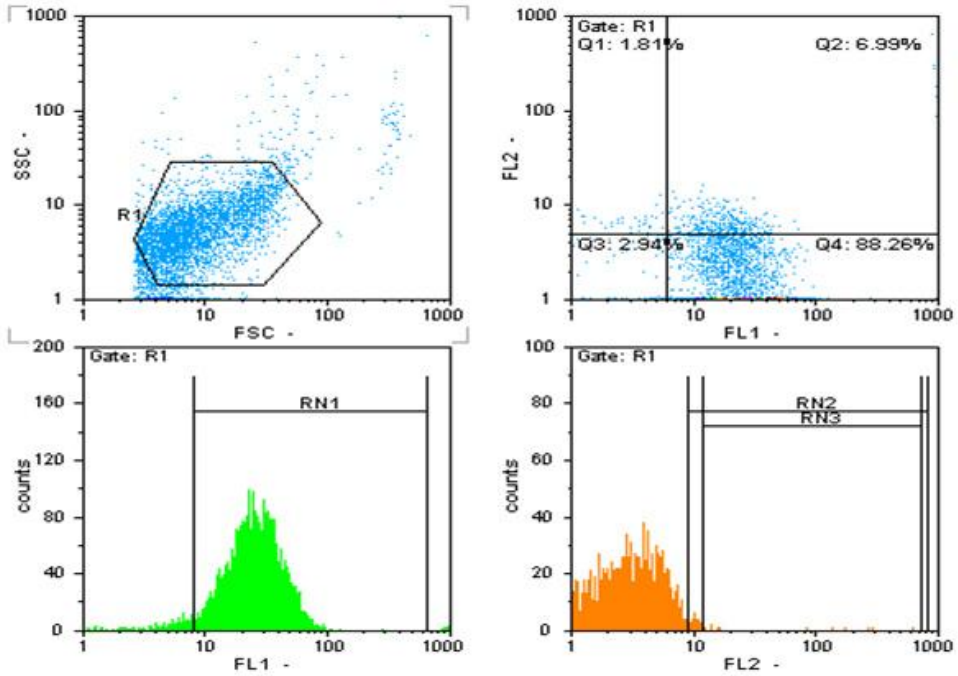
در نمونه‌های تهیه شده از کورد کیسه‌های حاوی پلاسما در روزهای دوم، چهارم و هفتم ذخیره، میانگین درصد بیان P-Selectin با روش فلوسیتومتری تعیین گردید. نتایج نشان داد بیان P-Selectin در پلاکت‌ها با افزایش زمان نگهداری کنسانتره پلاکتی در هر دو محیط پلاسما

**جدول ۲: تغییر در پارامترهای P-Selectin و PF4 در دو محیط مختلف نگهداری پلاکت کنسانتره**

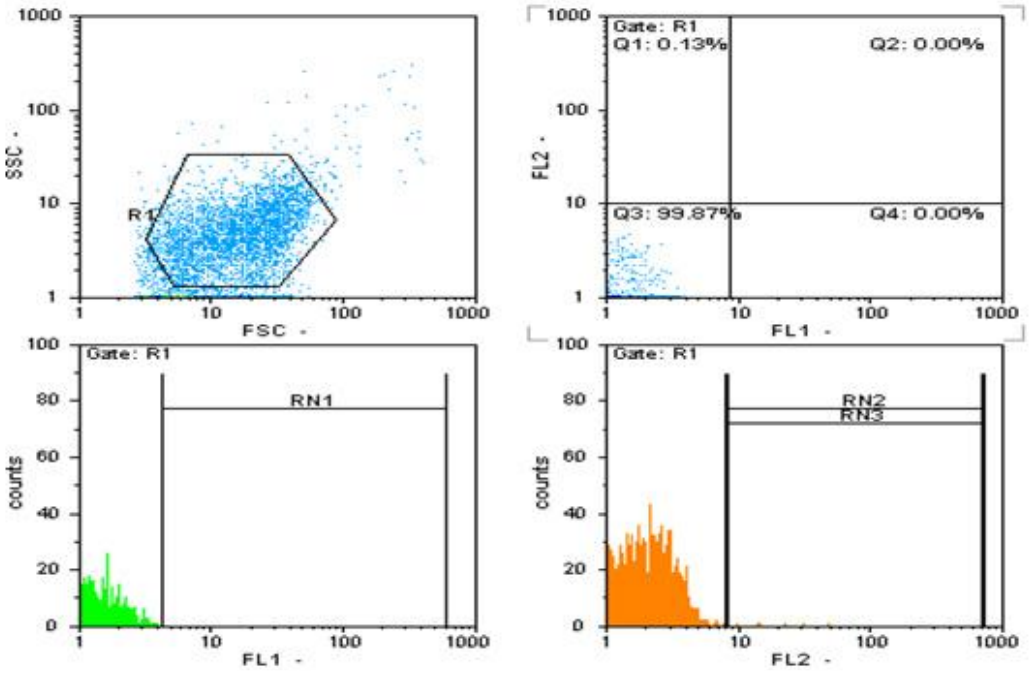
| | n= ۵۴ | | PF4 | P-Selectin |
|---|---|---|---|---|
| دومین روز | پلاسما | میانگین | ۴۰۶/۸۳ | ۵۵/۶۵ |
| | | انحراف معیار | ۱۸۲/۳۰۱ | ۱۰/۹۲۷۴ |
| چهارمین روز | پلاسما | میانگین | ۴۸۸/۰۹ | ۷۴/۴۸ |
| | | انحراف معیار | ۱۷۷/۳۵۲ | ۹/۱۵۶۴ |
| | کمپوسول | میانگین | ۴۱۸/۲۰ | ۸۵/۹۴ |
| | | انحراف معیار | ۱۸۷/۰۰۸ | ۵/۵۷۴۳ |
| | | p. value | p= ۰/۰۲۵ | p< ۰/۰۰۱ |
| هفتمین روز | پلاسما | میانگین | ۵۵۹/۰۰ | ۸۶/۳۹ |
| | | انحراف معیار | ۱۷۸/۳۱۸ | ۶/۹۳۲۱ |
| | کمپوسول | میانگین | ۵۲۹/۲۲ | ۹۲/۱۵ |
| | | انحراف معیار | ۲۵۹/۹۲۶ | ۴/۵۳۶۷ |
| | | p. value | p= ۰/۲۸۶ | p< ۰/۰۰۱ |



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




**شکل ۱(الف): نمودارهای نتایج فلوسیتومتری بیان P-Selectin در یک نمونه مورد مطالعه پلاکت کنسانتره مربوط به روز ۷ در محیط نگهداری پلاسما، این شکل gate جمعیت پلاکتی و میزان بیان P-Selectin را در این جمعیت نشان می‌دهد.**




**شکل ۱(ب): اندازه‌گیری P-Selectin در نمونه کنترل منفی. در این مطالعه به محیط واکنش تمامی معرف‌ها به جز آنتی‌بادی اختصاصی ضد P-Selectin اضافه گردید. ملاحظه می‌شود در این شرایط، واکنش غیراختصاصی ناشی از اتصال آنتی‌بادی کنژوگه با FITC به پلاکت صورت نمی‌گیرد.**



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

و کمپوسول افزایش می‌یابد. نتایج حاصل از آزمون Paired Samples T-Test نشان می‌دهد که اختلاف معناداری بین میزان P-Selectin پلاکتی بیان شده در محلول افزودنی کمپوسول و پلاسما وجود دارد و این میزان در محلول نمکی کمپوسول، به طور معناداری بالاتر می‌باشد (جدول ۲) (p< ۰/۰۰۱). هم چنین در هر گروه(پلاسما یا کمپوسول) اختلاف بیان P-Selectin در روزهای ۲ و ۷ و همین طور ۴ و ۷ ذخیره پلاکتی معنادار می‌باشد(p< /۰۰۱) (شکل ۱، الف و ب).

*نتایج ارزیابی PF4:*

در نمونه‌های تهیه شده ازکورد کیسه‌های حاوی پلاسما و محلول افزودنی کمپوسول، در روزهای دوم، چهارم و هفتم ذخیره، مقدار PF4 با روش الایزا تعیین شد. نتایج نشان داد سطح PF4 با افزایش زمان نگهداری کنسانتره پلاکتی در هر دو محیط پلاسما و کمپوسول، روند افزایشی داشته و نتایج حاصل از آزمون Paired Samples T-Test نشان می‌دهد که اختلاف بین PF4 در محلول افزودنی کمپوسول و پلاسما در روز چهارم معنادار می‌باشد (p= ۰/۰۲۵). این میزان در پلاسما بالاتر است در حالی که در روز ۷ نگهداری، این اختلاف معنادار نمی‌باشد (جدول ۲). این نتیجه می‌تواند بیانگر آن باشد که محیط کمپوسول منجر به آزادسازی مقدار کمتری از PF4 تا روز ۴ ذخیره می‌شود و پس از آن تا روز ۷ ذخیره، مقدار آزاد شده از PF4 در دو محیط معادل یکدیگر می‌گردد. از طرفی در هر گروه(پلاسما یا کمپوسول) اختلاف بین بیان PF4 در روزهای ۲ و۷ و همین طور ۴ و ۷ ذخیره پلاکتی معنادار می‌باشد(p< ۰/۰۰۷).

## بحث

در این مطالعه نتایج حاصل از اندازه‌گیری P-Selectin در محیط‌های پلاسما و کمپوسول، روند رو به افزایشی را در طول زمان نگهداری(برای هر دوی آن‌ها) نشان داد. مشخص شد، میانگین درصد P-Selectin در کنسانتره نگهداری شده در پلاسما، کمتر از میانگین آن در محلول نمکی کمپوسول است.

در این مطالعه، از محلول نمکی کمپوسول به عنوان محیط جایگزین پلاسما استفاده شد، علت این انتخاب وجود استات در این بافر می‌باشد، زیرا بر اساس مطالعه کافمن و همکارانش درسال ۱۹۹۶ روی محلول‌های افزودنی حاوی استات و بدون استات، برای کاهش آسیب‌های ایجاد شده در طول زمان نگهداری پلاکت(storage lesion)، معلوم شد که محلول افزودنی حاوی استات با ۲۰٪ پلاسمای اولیه در طول ۸ روز نگهداری پلاکت، نتایج بهتری از سایر محلول‌های افزودنی داشته است(۱۱، ۷).

واضح است که برای اندازه‌گیری کیفیت فرآورده پلاکتی نگهداری شده، افزایش بیان برخی از گلیکوپروتئین‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. یکی از این گلیکوپروتئین‌ها که بیشتر استفاده شده است، P-Selectin می‌باشد. تعدادی از مطالعه‌های قبلی مؤید نتیجه این مطالعه می‌باشد که به مواردی از آن‌ها می‌توان اشاره نمود. سندگرن و همکارانش در سال ۲۰۱۰ در مورد اثرات محیط نگهدارنده اینترسول(حاوی ۲۰٪ پلاسما)، مشخص نمودند که بیان P-Selectin در کنسانتره پلاکتی حاوی اینترسول نسبت به پلاسما بیشتر است(۱۲).

بونسکو و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در بررسی اثرات محلول افزودنی PASII و پلاسمای اتولوگ نشان دادند که میزان بیان P-Selectin بعد از پنج روز نگهداری در محلول PASII نسبت به پلاسمای اتولوگ بیشتر می‌باشد(۱۳).

کورن و همکارانش درسال ۲۰۰۶، نشان دادند که میزان بیان P-Selectin در کنسانتره پلاکتی حاوی PASII بعد از ۴ روز نگهداری نسبت به پلاسما بیشتر است(۱۴). در حالی که برخی دیگر از مطالعه‌ها، با نتایج این تحقیق هم‌خوانی ندارند که می‌توان به تعدادی از آن‌ها اشاره نمود. مطالعه سوینی و همکارانش در سال ۲۰۰۶ روی کنسانتره پلاکتی پولد شده حاوی پلاسما و محلول‌های افزودنی سنتتیک حاوی گلوکز، نشان داد که میزان بیان P-Selectin در کنسانتره پلاکتی حاوی محلول افزودنی، بعد از ۷ روز نگهداری نسبت به پلاسما کمتر است(۱۵). مطالعه هیرایاما و همکارانش در سال ۲۰۰۷ روی پلاسما و سه محلول نگهداری(PASIIIM ، Seto-sol ، M-sol) پس از ۱۴ روز



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

نگهداری، نشان داد که بیان P-Selectin در محیط M-sol که حاوی ۳٪ پلاسما است نسبت به محیط حاوی ۱۰۰٪ پلاسما، PASIIIM و Seto-sol کمتر می‌باشد(۱۶). مطالعه کاردیگان و همکارانش در سال ۲۰۰۸ روی پلاسما و دو محلول نگهداری (Composol, PASII) که ۹ روز نگهداری شدند، نشان داد میزان مارکرهای فعال شدن پلاکت در کمپوسول(۷۰٪ کمپوسول و۳۰٪ پلاسما) و پلاسما(۱۰۰٪ پلاسما) شبیه می‌باشند. اما در PASII سطح P-Selectin در روز پنجم دو برابر پلاسما و کمپوسول است(۱۷). از طرف دیگر وگنر و همکارانش در سال ۲۰۰۸ در بررسی اثر آژیتاسیون در حفظ پلاکت حاوی M-sol در مقایسه با پلاسما به مدت ۷ روز، نشان دادند که بیان P-Selectin (در روز ۷) در M-sol کمتراست(۱۸).

در پاسخ به این سؤال که آیا افزایش بیان P-Selectin در پلاکت‌ها در طول زمان نگهداری دلالت بر کاهش فعالیت و بقای آن‌ها در بدن دارد، مطالعه‌ها به سه دسته تقسیم می‌شوند: آن‌هایی که اثبات می‌نمایند این ارتباط وجود دارد، آن‌هایی که ارتباط ضعیفی می‌بینند و بالاخره آن‌هایی که بر عدم وجود این ارتباط اشاره دارند. در این رابطه می‌توان به مطالعه‌های زیر اشاره نمود. پروچازکوا و همکارانش در سال ۲۰۰۷ در بررسی بقای پلاکت‌های فعال شده(در حین نگهداری) بعد از تزریق به دریافت کننده، مشاهده نمودند که با افزایش زمان نگهداری کنسانتره پلاکتی، میزان بیان فاکتورهای مرتبط با فعال شدن پلاکت P-Selectin افزایش می‌یابد و میزان بیان این فاکتورها با عملکرد پلاکت در بدن رابطه معکوس دارند در حالی که ارتباط ضعیفی بین بقای پلاکت در بدن با بیان P-Selectin در پلاکت وجود دارد(۱۹).

مطالعه دومونت و همکارانش در سال ۲۰۰۲ در بررسی بقا و عملکرد پلاکت اتولوگ تزریقی(در طی هفت روز نگهداری) که با اندازه‌گیری میزان بیان P-Selectin انجام شد، نشان داد که بقا و عملکرد پلاکت در روز ۷، در مقایسه با روز ۵ کمتر است اما این امر اختلاف چشمگیری در بالین ایجاد نمی‌نماید(۲۰). علت تفاوت در نتایج مربوط به درصد بیان P-Selectin در مطالعه‌های مختلف از جمله این مطالعه می‌تواند به متغیرهای شرایط انجام آزمایش و تفاوت در محتوای محیط افزودنی مربوط باشد. در توجیه علت بالاتر بودن غلظت P-Selectin در محلول کمپوسول نسبت به پلاسما، می‌توان روی آن قسمت از بحث تاکید نمود که در خصوص رابطه P-Selectin و بقا در بدن، سه نظریه مبتنی بر آزمایش‌ها وجود دارد و یکی از آن‌ها این است که ارتباط میزان بیان این شاخص و طول عمر پلاکت در بدن ضعیف می‌باشد. اگر فرضیه اصلی آن باشد که P-Selectin ارتباط قطعی و مستقیمی با بقای پلاکت در بدن دارد، این قسمت از مطالعه نمی‌تواند تاییدکننده محلول کمپوسول باشد. از طرفی از آن جایی که چند عامل مختلف در کلیرانس پلاکت در بدن نقش دارند، باید فاکتورهای مختلف و نتایج حاصل از آن‌ها را در نظر گرفت.

پارامتر مورد بررسی دیگر در این مطالعه PF4 می‌باشد. این فاکتور به دنبال فعال شدن پلاکت، از گرانول‌های آن آزاد می‌گردد. در این مطالعه نتایج حاصل از اندازه‌گیری PF4 در دو محیط پلاسما و کمپوسول، روند رو به افزایشی را در طول زمان نگهداری نشان داد. در این رابطه مطالعه‌های محدودی صورت گرفته که مؤید نتیجه این تحقیق می‌باشد. در سال ۲۰۰۳ مطالعه شانول و همکارانش در مورد اثرات پتاسیم و منیزیم(محلول‌های افزودنی) روی سرعت رها شدن PF4 و بتاترومبوگلوبولین و اینترلوکین هفت در طی زمان نگهداری پلاکت، بیان‌کننده افزایش این پارامترها در طول زمان نگهداری در هر سه محیط پلاسما، PASII و PASII همراه با پتاسیم و منیزیم بود. هم چنین در محیط حاوی محلول افزودنی PASII ، مقدار این پارامترها نسبت به محیط محلول افزودنی PASII همراه با پتاسیم و منیزیم و محیط پلاسما، افزایش چشمگیری نشان داد. اما در هیچ یک از پارامترها بین محیط محلول افزودنی PASII همراه با پتاسیم و منیزیم و پلاسما، اختلافی مشاهده نشد(۲۱).

در سال ۲۰۰۶، شانول و همکارانش در بررسی بالینی و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی پلاکت کنسانتره آفرز ۱ و ۷ روز نگهداری شده در محلول افزودنی، نشان دادند که مقدار PF4 با افزایش طول زمان نگهداری افزایش می‌یابد(۱۰).



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

## نتیجه‌گیری

با بررسی نتایج حاصل از این تحقیق و مقایسه آن با مطالعه‌های دیگر، چنین به نظر می‌رسد که استفاده از محلول‌های افزودنی به عنوان جایگزین پلاسما در فرآورده کنسانتره پلاکتی محتمل باشد. در این صورت، حذف پلاسما خود یک مزیت مهم به شمار آمده و می‌تواند سبب حذف واکنش‌های ناخواسته شود. به علاوه، امکان استفاده بهینه از پلاسمای مورد نظر فراهم می‌گردد. با این وجود، می‌توان گفت این مطالعه به تنهایی منجر به نتیجه‌گیری قطعی در خصوص کارایی یا عدم کارایی محلول کمپوسول در جایگزینی پلاسما نمی‌گردد و جایگزینی قطعی محلول افزودنی با پلاسما، مستلزم تلاش بیشتر در جهت کسب فرمولاسیون کامل‌تر این محیط‌های نمکی و انجام آزمایش‌های تکمیلی در بدن می‌باشد.

## تشکر و قدردانی

این تحقیق حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد هماتولوژی مصوب مرکز تحقیقات مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون می‌باشد. بدین وسیله از مرکز تحقیقات انتقال خون و مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون به جهت تامین بودجه این مطالعه تشکر و قدردانی می‌گردد.

## References :

1- Fisk JM, Pisciotto PT, Snyder EL, Perrota PL. Platelets and related products. In: Hillyer CD, Silberstein LE, Ness PM, Anderson KC, Roback JD. Blood banking and transfusion medicine, basic principle and practice. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2007. p. 308-41.
2- Holme S, Heaton WA, Courtright M. Improved *in vivo* and *in vitro* viability of PC stored for seven days in a platelets additive solution. Br J Haematol 1987; 66(2): 233-8.
3- Rock G, White J, Labow R. Storage of plateletss in balanced salt solutions: a simple platelets storage medium. Transfusion 1991; 31(1): 21-5.
4- Rivera J, Lozano ML, Vicente V. *In vitro* changes of platelet parameters: lessons from blood banking. Methods Mol Biol 2004; 273: 57-72.
5- Gyongyossy-Issa MI, Zhang JG, Culibrk B, Hunter F, Levin E, Scammell K, *et al*. Novel system for storage of buffy-coat-derived platelet concentrates in a glucose-based platelet additive solution: parameters and metabolism during storage and comparison to plasma. Vox Sang 2009; 97(2): 102-9.
6- van der Meer PF, Pietersz RN, Reesink HW. Comparison of two platelet additive solutions. Transfus Med 2001; 11(3): 193-7.
7- Gulliksson H. Storage of platelets in additive solutions: the effect of citrate and acetate in *in vitro* studies. Transfusion 1993; 33(4): 301-3.
8- Murphy S, Shimizu T, Miripol J. Platelet storage for transfusion in synthetic media: further optimization of ingredients and definition of their roles. Blood 1995; 86(10): 3951-60.
9- Izadpanahi HA, Yari F, Khorramizadeh MR, Maghsudlu M. Evaluation of biochemical parameters of platelet concentrates stored in plasma or in a platelet additive solution (Composol). Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology 2011; 1(3): 83-89.
10- Shanwell A, Diedrich B, Falker C, Jansson B, Sandgren P, Sundkvist L, *et al*. Paired *in vitro* and *in vivo* comparison of apheresis platelet concentrates stored in platelet additive solution for versus 7 days. Transfusion 2006; 46(6): 973-9.
11- Kaufman RM. Platelets: testing, dosing and the storage lesion-recent advances. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2006: 492-6.
12- Sandgren P, Mayaudon V, Payrat JM, Sjödin A, Gulliksson H. Storage of buffy-coat-derived platelets in additive solutions: *in vitro* effects on platelets stored in reformulated PAS supplied by a 20% plasma carry-over. Vox Sang 2010; 98(3 Pt 2): 415-22.
13- Bunescu A, Hild M, Lundahl J, Egberg N. Platelet storage in PAS-2 or autologous plasma: impact on functional parameters. Transfus Med 2001; 11(2): 105-10.
14- Keuren JF, Cauwenberghs S, Heeremans J, de Kort W, Heemskerk JW, Curvers J. Platelet ADP response deteriorates in synthetic storage media. Transfusion 2006; 46(2): 204-12.
15- Sweeney J, Kouttab N, Holme S, Kurtis J, Cheves T, Nelson E. Storage of platelet-rich plasma-derived platelet concentrate pools in plasma and additive solution. Transfusion 2006; 46(5): 835-40.
16- Hirayama J, Azuma H, Fujihara M, Homma C, Yamamoto S, Ikeda H. Storage of platelets in a novel additive solution (M-sol), which is prepared by mixing solutions approved for clinical use that are not especially for platelet storage. Transfusion 2007; 47(6): 960-5.
17- Cardigan R, Sutherland J, Garwood M, Bashir S, Turner C, Smith K, *et al. In vitro* function of buffy



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

coat-derived platelet concentrates stored for 9 days in CompoSol, PASII or 100% plasma in three different storage bags. Vox Sang 2008; 94(2): 103-12.
18- Wagner SJ, Myrup A, Awatefe H, Thompson-Montgomery D, Hirayama J, Skripchenko A. Maintenance of platelets *in vitro* properties during 7-day storage in M-sol with a 30-hour interruption of agitation. Transfusion 2008; 48(12): 2501-607.
19- Procházková R, Andrýs C, Hubácková L, Krejsek J. Markers of platelet activation and apoptosis in platelet concentrates collected by apheresis. Transfus Apher Sci 2007; 37(2): 115-23.
20- Dumont LJ, AuBuchon JP, Whitley P, Herschel LH, Johnson A, McNeil D, *et al.* Seven-day storage of single-donor platelets: recovery and survival in an autologous transfusion study. Transfusion 2002; 42(7): 847-54.
21- Shanwell A, Falker C, Gulliksson H. Storage of platelets in additive solutions: the effects of magnesium and potassium on the release of RANTES, beta-thromboglobulin, platelet factor 4 and interleukin-7, during storage. Vox Sang 2003; 85(3): 206-12.

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

*Sci J Iran Blood Transfus Organ 2012; 9(2): 94-103*

***Original Article***

# PF4 and P-selectin levels in platelet concentrates during storage in two different storage media of plasma and composol

***Izadpanahi HA.[1], Yari F.[1], Khoramizadeh MR.[2], Maghsudlu M.[1], Vaeli SH.[1]***

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

## Abstract

***Background and Objectives***

The quality of platelet concentrates (PCs) is affected by the preparation method and the storage conditions. Removing plasma from the platelet storage medium could be an effective way to increase the safety of this product or increase its viability during storage time. In this study, the two media of composol and plasma were compared during the storage of PCs.

***Materials and Methods***

In this experimental study, fifty-four units of PCs were prepared from Iranian Blood Transfusion Organization. Each unit of platelet concentrate in plasma was divided into two portions. Then in one of the portions, plasma was replaced with composol using a connecting device instrument. Sampling of the bags was carried out at days 2, 4 and 7 from the preparation time. The platelet activation markers of PF4 and P-selectin were studied on the samples. Finally the data were analyzed using Paired Samples T-Test.

***Results***

The levels of P-selectin increased during storage. It was revealed that the levels of P-selectin were lower in plasma and the differences were significant in the two storage media of plasma and composol ($p < 0.0001$). Besides, the concentration of PF4 increased in the two storage media with time. PF4 levels were higher in plasma than that of composol and the difference was significant at the fourth day of storage ($p < 0.025$).

***Conclusions***

This study could imply the potential capacity of composol as a good candidate for plasma substitution in platelet concentrate. This will need further and more complete studies *in vivo*.

***Key words:*** Platelets, P-Selectin, Platelet Factor 4

*Received: 25 June 2011*
*Accepted: 31 Oct 2011*

*Correspondence:* Fatemeh Yari., PhD of Immunology. Associate Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 82052237; Fax : (+9821) 88601555
E-mail: *f.yari@ibto.ir*



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