

**MICROPARTICLES AND ITS RELATIONSHIP
TO HYPERCOAGULABLE STATE IN
 β -THALASSEMIA/Hb E**

PORNTIP CHAICHOMPOO

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE (IMMUNOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2006**

**ISBN 974-04-7675-9
COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

การศึกษาความสัมพันธ์ของการเกิดไมโครพาร์ติเคิลต่อภาวะการแข็งตัวของเลือดอย่างรุนแรงในผู้ป่วยบีต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี (MICROPARTICLES AND ITS RELATIONSHIP TO HYPERCOAGULABLE STATE IN β - THALASSEMIA/Hb E)

พรทิพย์ ชัยชมภู 4737210 SIIM/M

วท.ม. (วิทยาคู่มือ)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: โกวิท พัฒนาปัญญาสัตย์, Ph.D., สุทัศน์ ฟูเจริญ, พ.บ., นพดล ศิริธนารัตน์กุล, พ.บ.

บทคัดย่อ

โรคบีต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี เป็นโรคที่ถ่ายทอดได้ทางพันธุกรรม โดยเกิดจากความผิดปกติของการสร้างสายบีต้าโกลบินลดน้อยลง แอลฟาโกลบินที่อยู่อย่างอิสระจะไปทำลายผนังเซลล์ เป็นผลทำให้มีการผลิตอนุโมลอิสระจำนวนมากขึ้นภายในเม็ดเลือดแดง อนุโมลอิสระเหล่านี้เป็นสาเหตุของการทำให้ฟอสฟาติลเซอร์รีนออกไปนอกผิวเซลล์ และนำไปสู่การปล่อยไมโครพาร์ติเคิลออกมา

ไมโครพาร์ติเคิล เป็นส่วนของผนังเซลล์ที่หลุดออกมาจากเซลล์ชนิดต่างๆ ในกระบวนการกระตุ้นเซลล์หรือการตายของเซลล์ ไมโครพาร์ติเคิลจะมีโมเลกุลของฟอสฟาติลเซอร์รีนอยู่บนผิวเซลล์ ซึ่งเป็นตัวจับสารที่ทำให้เลือดแข็งตัว ส่งผลต่อการเกิด thrombin จำนวนมากในร่างกาย ซึ่งคาดว่า จะพบไมโครพาร์ติเคิลมากในผู้ที่ เป็นโรคบีต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอีโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่ตัดม้ามแล้ว จากผลการวิจัยพบว่า มีความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอนุโมลอิสระและปริมาณเม็ดเลือดแดงที่มีฟอสฟาติลเซอร์รีนบนผิวเซลล์ และยังพบว่า ผู้ป่วยบีต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอีที่ตัดม้ามแล้วมีปริมาณไมโครพาร์ติเคิล, ไมโครพาร์ติเคิลที่มาจากเกร็ดเลือด, ไมโครพาร์ติเคิลที่มาจากเม็ดเลือดแดง, เม็ดเลือดแดงเวสซิกิล, เกร็ดเลือดและเม็ดเลือดแดงที่มีฟอสฟาติลเซอร์รีนบนผิวเซลล์ ในปริมาณมากกว่าที่พบในผู้ป่วยบีต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอีที่ไม่ตัดม้ามและผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรง นอกจากนี้ยังพบว่า ไมโครพาร์ติเคิลที่มาจากเกร็ดเลือดและเกร็ดเลือดที่มีฟอสฟาติลเซอร์รีนบนผิวเซลล์มีความสัมพันธ์กับค่าเพล็ดเลือดแฟคเตอร์ 3 และโปรทรอมบินเฟกเมนต์ 1.2 ทั้งเพล็ดเลือดแฟคเตอร์ 3 และโปรทรอมบินเฟกเมนต์ 1.2 ถูกใช้เป็นตัวอ้างอิงของการผลิต thrombin ซึ่งค่าทั้งสองมีปริมาณมากในผู้ป่วยบีต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอีที่ตัดม้ามแล้วอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$).

MICROPARTICLES AND ITS RELATIONSHIP TO HYPERCOAGULABLE STATE IN β -THALASSEMIA/Hb E.

PORNTIP CHAICHOMPOO 4737210 SIIM/M

M.Sc. (IMMUNOLOGY)

THESIS ADVISORS: KOVIT PATTANAPANYASAT (Ph.D.), SUTHAT FUCHAROEN (M.D.), NOPPADOL SIRITANARATKUL (M.D.)

ABSTRACT

β -thalassemia/hemoglobin (Hb) E is a genetic blood disease caused by reduced β -globin chains synthesis. Excess unbalanced α -globin chains damage the cytoskeleton membrane and results in greater reactive oxygen species (ROS) generation, which causes phosphatidylserine (PS) exposure on the outer membrane and eventually leads to microparticle (MP) shedding.

Microparticles are a small vesicle that shed from the plasma membrane of parent cells during cell activation or apoptosis. Microparticles express PS on their surface. PS can bind coagulation factors and induce thrombin generation. MPs in β -thalassemia/Hb E patients, especially splenectomized patients, are higher than in healthy subjects. This thesis showed correlation between ROS generation and PS-bearing red blood cells (RBCs). In addition, β -thalassemia/Hb E splenectomized patients had high levels of MPs, platelet-MPs, red cell-MPs, red cell vesicles, PS-bearing platelets and PS-bearing RBCs. The levels were higher in β -thalassemia/Hb E splenectomized patients than β -thalassemia/Hb E non-splenectomized patients and healthy subjects. Moreover, platelet-MPs and PS-bearing platelets were correlated with platelet factor 3 (PF 3)-like activity and prothrombin fragment 1.2 (F1.2) assay. Both two assays are the parameter of thrombin generation. PF 3-like activity and F1.2 in β -thalassemia/Hb E splenectomized patients were also high when compared to β -thalassemia/Hb E non-splenectomized patients and healthy subjects ($p < 0.001$).

KEY WORDS: MICROPARTICLES/THALASSEMIA/OXIDATIVE STRESS/
PROTHROMBIN FRAGMENT 1.2/PLATELET FACTOR 3-LIKE
ACTIVITY

159 P. ISBN 974-04-7675-9