

Platelet Adhesion to Proteins in Microplates: Applications in Experimental and Clinical Research

Andreas Eriksson

Blodplättar är blodceller som motverkar blödningar genom att täppa till skador på blodkärl. De är också viktiga vid uppkomst av blodproppar, vilket kan yttra sig som hjärtinfarkt eller stroke. Blodpropp kan motverkas med hjälp av läkemedel som hämmar funktionen hos blodplättarna. Ytterligare forskning om blodplättarnas funktion krävs för att effektivisera behandlingen och för att öka möjligheterna att bedöma propprisk. Sådan forskning bedrivs i olika modellsystem och syftet med den här avhandlingen har varit att undersöka användbarheten hos en modell som mäter blodplättarnas förmåga att fästa till olika ytor. Ytorna som undersöktes utgjordes av proteiner som blodplättarna kommer i kontakt med vid kärlskadorna. Ett viktigt mål med alla laborativa metoder är att de resultat som tas fram ska kunna användas för att dra slutsatser om olika funktioner i människokroppen. Den här avhandlingen visar att ytstrukturer hos blodplättarna som är viktiga vid kärlskada och proppbildning också är viktiga för blodplättarnas inbindning till de olika ytorna i den använda modellen. I systemet frisätter även blodplättarna olika aktiverande ämnen, vilket också stämmer bra överens med deras naturliga funktion. Utöver detta kan samverkan mellan aktivatorer studeras med metoden. Således verkar modellen spegla blodplättarnas funktion i människokroppen, vilket är en förutsättning för att metoden ska vara användbar. Metoden skulle därför kunna användas vid studier av hittills outforskade funktioner hos blodplättarna samt vid utveckling av nya läkemedel. Vidare har metoden tillämpats på två skilda patientgrupper i två separata studier. I den ena studien undersöktes blodplättar från patienter med sjukdomen essentiell trombocytomi (ET). ET karakteriseras av ökat antal blodplättar och ökad propprisk. I den studien visades att blodplättar från ET-patienter har större förmåga att fästa till ytor jämfört med friska kontroller. Detta visar att metoden kan urskilja en patientgrupp med känd risk för blodpropp, vilket stimulerar till vidare studier för att undersöka om metoden kan användas för att bedöma risken för propp hos patienter. I den andra patientstudien undersöktes om metoden kan mäta effekter av blodplätts-hämmande behandling. Studien utfördes på patienter med hjärtsjukdom och visade att läkemedlet Plavix

och i viss mån även Trombyl påverkar blodplättarnas förmåga att fastna på ytor. Resultaten från patientstudierna är lovande och vidare försök bör utföras för att avgöra om metoden kan användas för att bedöma varje patients benägenhet att utveckla blodpropp och/eller reagera på blodplätts-hämmande behandling. Om detta är möjligt skulle det kunna medföra en individuell och effektiviserad behandling av patienter med ökad risk för blodpropp.