مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۴، شماره ۳/ مرداد و شهریور ۱۳۹۱/ ۱۰۷-۱۰۰

مقاله پژوهشی

پلی مورفیسم های V34L و H95R در ژن های زیر واحدهای A و B فاکتور ۱۳ انعقادی در شهرکرد، ۱۳۸۹

دکتر بتول پور قیصری*، پژمان بشکار، فاطمه آزادگان

مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/۸/۷ اصلاح نهایی:۹۱/۱/۱۶ تاریخ پذیرش:۹۱/۲/۱۹

چکیده:

زمینه و هدف: **تعدادی از پلی مورفیسم‌های ارثی فاکتور های انعقادی با پاتوژنز ترومبوآمبولی وریدی و سایر پیامدهای جانبی آن ارتباط دارد. با توجه به اینکه اطّلاعات محدودی از فراونی این پلی مورفیسم‌ها در جمعیّت‌های ایرانی در دست است، لذا این مطالعه با هدف بررسی دو مورد از پلی مورفیسم‌های فاکتور ۱۳ یعنی XIIIA-V34L و XIIIB-H95R در جمعیّت سالم انجام شد.**

روش بررسی: **در این مطالعه مقطعی ۱۵۰ فرد سالم اهداکننده خون در شهر شهرکرد که سابقه‌ای از ترومبوآمبولی وریدی نداشتند، شرکت کردند. تعیین ژنوتیپ با خون وریدی گرفته شده با EDTA برای پلی مورفیسم‌های مورد نظر با روش PCR-RFLP انجام شد.**

یافته ها: **۵۱ مورد (۳٤٪) هتروزیگوت VL و و ۸ نفر هموزیگوت LL برای زیر واحد A فاکتور ۱۳ بودند. ۲٦ نفر (۱۷/۳۳٪) و ۱ نفر (۰/٦۷٪) به ترتیب هتروزیگوت و هموزیگوت RH و RR از زیرواحد B فاکتور ۱۳ بودند. ٤۸/٦۷٪ از افراد مورد مطالعه حداقل یکی از پلی مورفیسم های فوق را دارا بودند و موردی از هموزیگوت هر دو پلی مورفیسم با یکدیگر وجود نداشت.**

نتیجه گیری: **فراوانی پلی مورفیسم های مورد مطالعه ی فاکتور ۱۳ در افراد سالم تا حدی مشابه نتایج موجود از نژاد قفقازی و کاملاً متفاوت از نتایج مطالعات محدود انجام شده در چین و نیز در سیاهپوستان بود. این موضوع می تواند به شباهت ها یا تفاوت های موجود بین نژاد های مختلف نسبت داده شود.**

واژه های کلیدی: ترومبوآمبولی وریدی، پلی مورفیسم XIIIA-V34L ، پلی مورفیسم XIIIB-H95R .

مقدمه:

محدوده‌ی گسترده‌ای از تغییرات در فاکتورهای انعقادی وجود دارد که شرایط را برای ترومبوز عروقی فراهم می‌سازد. این تغییرات ژنتیکی است و در عوامل مؤثّر بر هموستاز رخ می‌نماید و استعداد لخته سازی را افزایش می‌دهد. از جمله این عوامل می توان به پلی مورفیسم های فاکتور ۱۳ اشاره کرد.

فاکتور ۱۳ یک مولکول تترامر مرکب از دو زیر واحد A و دو زیر واحد B است که با اتصالات غیر کووالان کنار یکدیگر قرار گرفته اند. این فاکتور به صورت غیر فعال در پلاسما وجود دارد که تحت تاثیر عمل ترومبین بر روی زیر واحد A فعال می گردد و با عمل خود بر روی شبکه فیبرین آن را پایدار می گرداند. ژن زیر واحد A فاکتور ۱۳ متعلق به خانواده ترانس گلوتامینازها است (۱). هر چند به صورت یک مولکول در پلاسما وجود دارند، اما ژنی که آن ها را کد می کند بر روی کروموزوم های متفاوت قرار گرفته است. ژن زیر واحد A بر روی کروموزوم ۶ در ناحیه P24-P25 قرار گرفته است. ژن زیر واحد B فاکتور ۱۳ از ۱۲ اگزون تشکیل شده است و بر روی 1q32-q32.1 قرار دارد. زیر واحد B به شدت

نویسنده مسئول: شهرکرد- رحمتیه- دانشگاه علوم پزشکی-دانشکده پزشکی- گروه پاتولوژی و هماتولوژی-تلفن: ۰۹۱۳۳۰۳۱۳۸۱، E-mail:bat238@yahoo.com

www.SID.ir

پلی مـــورفیک است، اما اهمیت ژنتیکی این پلی مورفیسم ها و ارتباط آن ها با بیماری ها هنوز به خوبی مشخص نشده است. این زیر واحد عمل آنزیمی ندارد و در پایداری مولکول فاکتور ۱۳ در محیط پلاسما نقش دارد (۲).

پلی مورفیسم های مختلفی در ژن های فاکتور ۱۳ گزارش شده است که معروف ترین آن ها جایگزینی G با T در کدون ۳۴ زیر واحد A است.این پلی مورفیسم منجر به جایگزینی اسید آمینه لوسین به جای والین در موقعیت ۳۴ (V34L) و تغییر عمل فاکتور ۱۳ می گردد. V34L که فراوانی آلل آن در نژاد قفقازی ۰/۴۷-۰/۲۵ گزارش شده، ظاهراً در سایر نژادها متفاوت است. با جایگزینی لوسین این فاکتور سریع تر از نوع دارای والین فعال می گردد (۲). در مورد نقش این پلی مورفیسم در بیماری های شریانی قلب و نیز ترومبوز وریدی نتایج متفاوتی در مطالعات مختلف دیده می شود (۷-۳).

پلی مورفیسم FXIII -B His95Arg که در اثر جایگزینی A با G در کدون ۹۵ ژن ایجاد می گردد، در مطالعه ای که توسط Komanasin و همکاران انجام شده است همراه با افزایش متوسط خطر ترومبوز وریدی بوده است (۸)، اما در مطالعه انجام شده در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد همراهی بین این پلی مورفیسم و افزایش خطر بیماری دیده نشده است (۹).

میزان شیوع هر یک از این پلی مورفیسم ها در جمعیّت‌های مختلف و گزارش‌های مختلف متفاوت است، هر چند در مورد پلی مورفیسم FXIII BH95R گزارشات محدودی وجود دارد. توارث بعضی از پلی مورفیسم های فاکتورهای انعقادی هر چند یک امتیاز ماندگاری به علّت کاهش احتمال خونریزی ایجاد می‌کند، امّا به علّت افزایش تمایل به انعقاد، خطر ترومبوز را به همراه دارد. مطالعه‌ی فراوانی چنین پلی مورفیسم‌هایی، هم از نظر ارتباط آن ها با بیماری ها و هم از نظر ژنتیک جمعیّت‌ها اهمّیّت دارد. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی هر یک از دو پلی مورفیسم فوق در جمعیّت طبیعی شهرکرد، صورت گرفته است.

روش بررسی:

در این مطالعه مقطعی از ۱۵۰ نفر افراد سالم غیر خویشاوند اهدا کننده خون در شهرکرد با دامنه سنی ۶۵-۲۲ سال که در سابقه خود بیماری های قلبی-عروقی و ترومبـــوآمبولی وریدی نداشتند نمونه خون گرفته شد. نمونه ها در لوله‌های حاوی EDTA (۰/۵ مولار) پس از کسب رضایت کتبی از آن‌ها جمع آوری و به مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد منتقل گردید. DNA از خون کامل با روش فنل کلروفرم استخراج شد. جهش‌های مورد نظر با روش واکنش زنجیره پلی مراز پلی مورفیسم طولی زنجیره محدود (PCR-RFLP) پس از استاندارد سازی DNA مورد بررسی قرار گرفت. پرایمرهای مورد استفاده برای بررسی هر یک از جهش‌ها بر اساس مطالعه Gemmati و همکاران (۹) بود (جدول شماره ۱). آنزیم های محدودگر مورد استفاده از شرکت سیناژن و پرایمرها از شرکت ژن فن آوران تهیه گردید.

برنامه دمایی مورد استفاده برای پلی مورفیسم های مورد نظر به صورت زیر در نظر گرفته شد: پلی مورفیسم FXIII-AV34L: ۹۴ ^{o}C درجه ۵ دقیقه، سپس ۳۰ سیکل شامل ۹۴ ^{o}C به مدت ۶۰ ثانیه، ۵۷ ^{o}C به مدت ۶۰ ثانیه و ۷۲ ^{o}C به مدت ۹۰ ثانیه و در نهایت ۱ سیکل در دمای ۷۲ ^{o}C به مدت ۵ دقیقه.

پلی مورفیسم FXIII-BHis95Arg : ۹۴ ^{o}C، ۴ دقیقه، سپس ۳۰ سیکل شامل: دمای ۹۴ ^{o}C به مدت ۳۰ ثانیه، ۵۰ ^{o}C به مدت ۲۵ ثانیه و ۷۲ ^{o}C به مدت ۶۰ ثانیه و در نهایت ۱ سیکل در ۷۲ درجه سانتی گراد بـه مدت ۸ دقیقه.

با استفاده از پرایمرهای لازم برای شناسایی پلی مورفیسم FXIII-AV34L، قطعه ای به طول ۱۹۲ جفت باز تکثیر گردید. در نوع VV سایتی برای برش آنزیم D*deI* وجود ندارد و به این ترتیب در این افراد قطعه به طول

Archive of SID

www.SID.ir

۱۹۲ جفت بازی باقی می ماند. در صورت وجود نوع L34، در قطعه ۱۹۲ جفت بازی یک سایت آنزیم تشکیل می گردد و قطعه ۱۹۲ به دو قطعه ۱۶۱ و ۳۱ جفت بازی تبدیل می گردد.

برای شناسایی پلی مورفیسم FXIII-BHis95Arg، قطعه ای به طـــول ۲۶۴ جفـــت باز تکثیر گردید. در پلی مورفیسم H95R یک سایت برش آنزیم N*siI* وجود دارد و به این ترتیب در این افراد دو قطعه به طول ۱۳۵ و ۱۲۹ جفت بازی تشکیل می گردد. در صورت وجود پلی مورفیسم AA سایت برش آنریم از دست می رود و قطعه ۲۶۴ جفت بازی دست نخورده باقی می ماند.

جدول شماره ۱: توالی پرایمرها، اندازه محصول، نوع آنزیم محـدودگر وطـول قطعـات هـضم شـده در بررسـی پلی مورفیسم های مورد مطالعه

پلی مورفیسم	پرایمرها	اندازه محصول (bp)	آنزیم محدودگر مورد استفاده	طول قطعات هضم شده در نمونه های افراد دارای پلی مورفیسم (bp)
FXIIIA- V34L	F5′-CATGCCTTTTCTGTTGTCTTC-3′ R 5′-TACCTTGCAGGTTGACGCCCCGGGGCACTA-3′	۱۹۲	Ddel	۱۶۱ ۳۱
FXIIIB- H95R	F 5′-AAAGACAAGCTTAGTTTCATCATT-3′ R 5′-TCTTCAGTTTAGGAAATGATTCTTAT-3′	۲۶٤	NsiL	۱۳۵ ۱۲۹

FXIIIB: زیر واحد A فاکتور ۱۳ انعقادی، V34L:جایگزینی اسید آمینه لوسین به جای والین در موقعیت ۳٤، H95R جایگزینی اسید آمینه آرژینین به جای هیستیدین در موقعیت ۳٤

یافته ها:

تعداد ۱۵۰ نمونه‌ی شامل ۶۳ مرد (۴۲٪) و ۸۷ زن (۵۸٪) با میانگین سنی ۱۳/۷۳±۴۷/۱۲ سال جمع آوری شد. از نمونه‌های مورد بررسی، ۷۳نفر (۴۸/۶۷٪) حداقل یکی از پلی مورفیسم‌های XIII-AV34L و BH95R۱۳- را به صورت هموزیگوت یا هتروزیگوت دارا بودند. هیچ یک از شرکت کنندگان در مطالعه دو پلی مورفیسم مورد نظـــر را به صورت

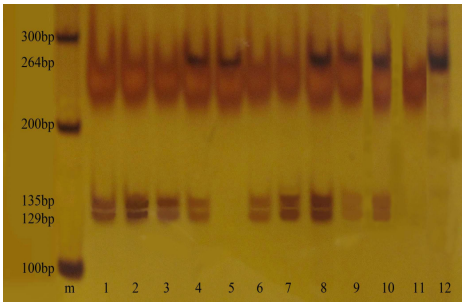
جدول شماره ۲: فراوانی پلی مورفیسم‌های ژن‌های فاکتور ۱۳در افراد مورد مطالعه

پلی مورفیسم ژنتیکی		FXIIIB-H95R							
		هموزیگوت RR		هتروزیگوت HR		هموزیگوت HH		کل	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
FXIIIA-V34L	هموزیگوتLL	۰	۰	۲	۱/۳۳	٦	٤	۸	۵/۳۳
	هتروزیگوت VL	۰	۰	۱۱	۷/۳۳	٤۰	۲٦/٦۷	۵۱	۳٤
	هموزیگوت VV	۱	۰/٦۷	۱۳	۸/٦۷	٦	۷۷	۹۱	٦۰/٦۷
	کل	۱	۰/٦۷	۲٦	۱۷/۳۳	٦	۱۲۳	۱۵۰	۱۰۰

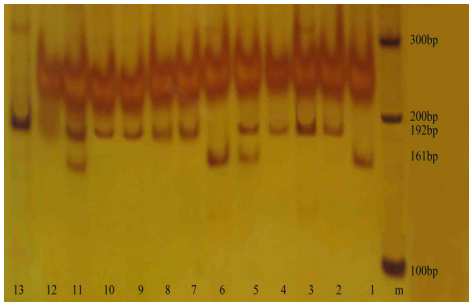
FXIIIA: زیر واحد A فاکتور ۱۳ انعقادی، V34L : جایگزینی اسید آمینه لوسین به جای والین در موقعیت ۳٤، H95R: جایگزینی اسید آمینه آرژینین به جای هیستیدین در موقعیت ۳٤ (n=۱۵۰)

Archive of SID

www.SID.ir



الف



ب

تصویر شماره ۱: پلی مورفیسم‌های V34L و H95R در ژن های زیر واحدهای A و B فاکتور ۱۳.

الف: پلی مورفیسم FXIII-AV34L: m: مارکر، نوارهای ۲،۳،٤ و ۷-۱۰ هموزیگوت VV، ۱ و ٦ هموزیگوت LL، ۵و۱۱ هتروزیگوت VL. ب: پلی مورفیسم های FXIIIB m: مارکر، نوارهای ۱،۲،۳،٦ و ۷ هموزیگوت HH، ۵ هموزیگوت RR، ٤، ۸،۹،۱۰ هتروزیگوت HR

هموزیگوت با یکدیگر نداشتند. همچنین هیچ موردی از هموزیگوت LL34 با هتروزیگوت HR95 وجود نداشت. از افراد مورد بررسی ۳۹/۳۳ درصد ناقل L34 و ۱۸ درصد ناقل R95 به صورت هموزیگوت یا هتروزیگوت بودند. در ۱ نفر (۰/۶۷٪) از گروه مورد بررسی جهش LL به صورت هموزیگوت همراه با هتروزیگوت HR وجود داشت. هتروزیگوت VL و HR در ۱۱ مورد (۷/۳۳٪) همراه با یکدیگر دیده شد (تصویر شماره ۱ و جدول شماره ۲).

بحث:

مطالعهٔ فراوانی پلی مورفیسم‌های مختلف ترومبوفیلی در جمعیت های مختلف هم از نظر پیش بینی‌های بالینی و هم از نظر مطالعات ژنتیکی و جمعیتی اهمیت دارد و میزان وفور آنها در جمعیت های مختلف متفاوت است. پلی مورفیسم 13-B H95R همراه با افزایش ترکیب تترامر A2B2 فاکتور ۱۳ است که مرحله ی کلیدی در فعال شدن آنزیم می باشد. ما میزان فراوانی V34L را ۳۹/۳۳ درصد یافتیم که ۳۴ درصد آن به صورت هتروزیگوت بود. در مطالعه ی انجام شده در آمریکا، بین سیاهپوستان و سفیدپوستان تفاوتی وجود نداشته است. حضور این پلی مورفیسم خطر انفارکتوس میوکارد را به صورت جزیی در خانم های تحت درمان استروژن پس از یائسگی افزایش داده است (۱۰). در مطالعه ی انجام شده توسط Marin و همکاران وجود پلی مورفیسم Leu34 در فاکتور ۱۳ همراه با افزایش سطح IL-6 در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی بوده است که می تواند در تعدیل پاسخ التهابی نقش داشته باشد (۱۱). همان گونه که انتظار می رود در میزان فراوانی پلی مورفیسم بین دو جنس تفاوتی وجود ندارد و در سنین مختلف یکسان است. در مطالعه‌ی انجام شده در مجارستان همراهی بین این آلل و خطر شوک ایسکمیک آرتروترومبوتیک وجود نداشته است (۱۲). در مطالعه‌ی صورت گرفته در چین فراوانی آلل L34 ۲/۵ درصد بوده است که تفاوت چشمگیری با نتایج موجود در نژاد قفقازی دارد (۴). در گزارش Rallidis و همکاران (۳) و Komitopoulou و همکاران (۱۳) فراوانی L34 در جمعیت سالم یونان ۴۷/۱ درصد گزارش شده است که مشابه نتایج موجود از سایر کشورهای اروپایی و همچنین جمعیت غیر سیاهپوست است. در مطالعه ی انجام شده در کانادا فراوانی هموزیگوت LL ۶/۵ درصد گزارش گردیده است که که قابل مقایسه با نتایج قبلی در کشورهای اروپایی و آمریکا می باشد (۱۴). در مطالعه ی صورت گرفته در زنان در ونزوئلا هتروزیگوت پلی مورفیسم ۴۰ درصد

Archive of SID

www.SID.ir

گزارش گردیده است (۱۵). در مطالعه‌ی انجام گرفته در ترکیه فراوانی این پلی مورفیسم ۱۹/۲۳ درصد گزارش گردیده است که تفاوت چشمگیری نیز بین گروه شاهد سالم و بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد با فراوانی ۷/۶۹ درصد دیده شده است و ظاهراً وجود این آلل نقش حفاظتی داشته است (۷). مشابه همین نتایج در مطالعه‌ی Kobbervig و Williams به دست آمده است (۱۶). این نقش حفاظتی در برابر ترومبوآمبولی وریدی نیز در مطالعه‌ی Wells و همکاران (۱۷) و نیز Le Gal و همکاران (۱۸) گزارش شده است. فراوانی آلل L34 در ۲۸/۵ درصد از بیماران غیر ترومبوتیک مبتلا به بدخیمی در برزیل بوده است (۱۹). در مطالعه‌ی Tognazzo و همکاران از ایتالیا فراوانی LL34، ۸ درصد و VL34، ۳۸ درصد گزارش شده است (۲۰). در کراواسی فراوانی آلل کمتر از ۳۰ درصد بوده است (۲۱). مطالعه ی Gialeraki و همکاران در یونان نتایج مشابهی را نشان می دهد (۲۲). هر چند بین نتایج به دست آمده از مطالعات مختلف در کشور های اروپایی و آمریکایی تا حدی تفاوت وجود دارد، اما چندان چشمگیر نیست. با این حال تفاوت کاملاً آشکاری بین نتایج مطالعه ی انجام شده در چین با سایر داده ها مشاهده می گردد (۴). نتایج مطالعات انجام گرفته در ترکیه نیز ظاهراً فراوانی کمتر آلل را نسبت به داده های موجود از اروپا نشان می دهد. نتایج به دست آمده از مطالعه ی ما فراوانی تقریباً مشابهی را در آلل V34L با نژاد قفقازی نشان می دهد و با آن چه از چین گزارش شده است تفاوت کاملاً آشکاری دارد. با توجه به روش مشابهی که در بررسی پلی مورفیسم‌ها استفاده شده است تفاوت موجود را می توان به نوع انتخاب نمونه، محدودیت تعداد نمونه ها و یا تفاوت ژنتیکی بین جمعیت ها نسبت داد.

فراوانی پلی مورفیسم دیگر فاکتور ۱۳، یعنی FXIIIB-H95R در جمعیت مورد مطالعه‌ی ما ۱۸ درصد بود و موردی از هموزیگوت یافت نشد. در مطالعه‌ی انجام گرفته در انگلستان فراوانی ۱۵/۱ درصد در جمعیت نرمال و ۰/۷ درصد هموزیگوت گزارش شده است که به صورت جزیی کمتر از نتایج مطالعه ی ماست (۸). در گزارش Tognazzo و همکاران از ایتالیا در ۱۰۲ نفر شرکت کننده فراوانی هتروزیگوت HR ۱۳ درصد بوده و موردی از هموزیگوت RR دیده نشده است (۲۰) که مشابه نتایج به دست آمده از انگلستان و تا حدی از مطالعه‌ی ماست. Reiner و همکاران فراوانی پلی مورفیسم فوق را در افراد تحت استروژن درمانی در دو گروه سیاهپوست و غیر سیاهپوست مقایسه و نتایج کاملاً متفاوتی در این دو گروه یافته اند. در حالی که در غیر سیاهپوستان فراوانی RR، ۲ درصد و HR ۱۷ درصد بوده است، در سیاهپوستان هر یک ۴۷ درصد است که تفاوت کاملاً واضح نشان می دهد. در گروه غیر سیاهپوست نیز فراوانی مشاهده شده به مراتب بیش از گزارش های موجود از اروپا است (۱۰). هر چند تعداد افراد شرکت کرده در مطالعه محدود است، با این حال تفاوت این دو گروه نژادی را نشان می‌دهد. Gemmati و همکاران (۹) در مطالعه ای که در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد انجام داده‌اند ناقلین این پلی مورفیسم را به صورت هموزیگوت A/A و هتروزیگوت H/A مجموعاً ۲۰ درصد یافته اند که تا حدی بیش از نتایج Tognazzo از جمعیت نرمال است (۲۰). نتایج ما تا حدی شباهت به مطالعه ی انجام شده در اروپایی ها و نیز غیر سیاهپوستان آمریکای شمالی دارد. با این حال با توجه به تنوع جمعیتی و نیز محدودیت مطالعات موجود در ایران ممکن است فراوانی ژن در نواحی دیگر متفاوت باشد و بررسی های بیشتری در این زمینه لازم است.

نتیجه گیری:

با توجّه به تفاوت بین بررسی‌های انجام گرفته در مناطق مختلف و تنوع جمعیتی در ایران، داده‌های مطالعه‌ی ما ممکن است نتواند بیانگر فراوانی

Archive of SID

www.SID.ir

هریک از پلی مورفیسم‌ها در ایران باشد و مطالعات گسترده‌تری در این زمینه لازم است. نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌تواند زمینه‌ای برای بررسی تاثیر این پلی مورفیسم‌ها بر ترومبوز وریدی و عواقب آن مانند ترومبوآمبولی و سقط جنین‌های مکرّر باشد.

تشکر و قدردانی:

مطالعه‌ی حاضر با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد در مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی انجام گرفته است که بدین وسیله از پشتیبانی و همکاری آن‌ها سپاس گزاری می‌گردد.

منابع:

1. Hoffbrand AV, Moss PAH, Pettit JE. Thrombosis and antithrombotic therapy. Essential haematology. 5th ed. Oxford: Blackwell Pub; 2009.

2. Ariens RA, Lai TS, Weisel JW, Greenberg CS, Grant PJ. Role of factor XIII in fibrin clot formation and effects of genetic polymorphisms. Blood. 2002 Aug; 100(3): 743-54.

3. Rallidis LS, Politou M, Komporozos C, Panagiotakos DB, Belessi CI, Travlou A, et al. Factor XIII Val34Leu polymorphism and the risk of myocardial infarction under the age of 36 years. Thromb Haemost. 2008; 99(6): 1085-9.

4. Jin G, Feng B, Chen P, Tang O, Wang J, Ma J, et al. Coagulation Factor XIII-A Val34Leu polymorphism and the risk of coronary artery disease and myocardial infarction in a Chinese han population. Clin Appl Thromb Hemost. 2011; 17(2): 208-13.

5. Bronic A, Ferencak G, Zadro R, Stavljenia-Rukavina A, Bernat R. Impact of FXIII-A Val34Leu polymorphism on coronary artery disease in Croatian patients. Mol Biol Rep. 2009; 36(1): 1-5.

6. Bereczky Z, Balogh E, Katona E, Czuriga I, Kairpaiti L, Shemirani AH, et al. Decreased factor XIII levels in factor XIII A subunit Leu34 homozygous patients with coronary artery disease. Thromb Res. 2008; 121(4): 469-76.

7. Hancer VS, Diz-Kucukkaya R, Bilge AK, Ozben B, Oncul A, Ergen G, et al. The association between factor XIII Val34Leu polymorphism and early myocardial infarction. Circ J. 2006; 70(3): 239-42.

8. Komanasin N, Catto AJ, Futers TS, van Hylckama Vlieg A, Rosendaal FR, Ariëns RA. A novel polymorphism in the factor XIII B-subunit (His95Arg): relationship to subunit dissociation and venous thrombosis. Thromb Haemost. 2005; 3(11): 2487-96.

9. Gemmati D, Federici F, Campo G, Tognazzo S, Serino ML, Mattei MD, et al. Factor XIIIA-V34L and factor XIIIB-H95R gene variants: effects on survival in myocardial infarction patients. Mol Med. 2007 Jan-Feb; 13(1-2): 112-20.

10. Reiner AP, Heckbert SR, Vos HL, Ariens RA, Lemaitre RN, Smith NL, et al. Genetic variants of coagulation factor XIII, postmenopausal estrogen therapy, and risk of nonfatal myocardial infarction. Blood. 2003 Jul; 102(1): 25-30.

11. Marín F, Corral J, Roldán V, Gonzalez-Conejero R, del Rey ML, Sogorb F, et al. Factor XIII Val34Leu polymorphism modulates the prothrombotic and inflammatory state associated with atrial fibrillation. J Mol Cell Cardiol. 2004 Sep; 37(3): 699-704.

12. Shemirani AH, Pongrácz E, Antalfi B, Adany R, Muszbek L. Factor XIII A subunit Val34Leu polymorphism in patients suffering atherothrombotic ischemic stroke. Thromb Res. 2010; 126(2): 159-62.

Archive of SID

www.SID.ir

13. Komitopoulou A, Platokouki H, Kapsimali Z, Moschovi M, Kattamis A, Pergantou H, Aronis S. Mutations and polymorphisms in genes affecting haemostasis components in children with thromboembolic events. Pathophysiol Haemost Thromb. 2006; 35(5): 392-7.

14. Wells PS, Anderson JL, Rodger MA, Carson N, Grimwood RL, Doucette SP. The factor XIII Val34Leu polymorphism: is it protective against idiopathic venous thromboembolism? Blood Coagul Fibrinolysis. 2006; 17(7): 533-8.

15. Ramirez LY, Vivenes M, Miller A, Pulido A, Mora LJ, Marchi R, et al. Prevalence of the coagulation factor XIII polymorphism Val34Leu in women with recurrent miscarriage. Clin Chim Acta. 2006; 374(1-2): 69-74.

16. Kobbervig C, Williams E. FXIII polymorphisms, fibrin clot structure and thrombotic risk. Biophys Chem. 2004; 112(2-3): 223-8.

17. Wells PS, Anderson JL, Scarvelis DK, Doucette SP, Gagnon F. Factor XIII Val34Leu variant is protective against venous thromboembolism: a HuGE review and meta-analysis. Am J Epidemiol. 2006; 164(2): 101-9.

18. Le Gal G, Delahousse B, Lacut K, Malaviolle V, Regina S, Blouch MT, et al. Fibrinogen Aalpha-Thr312Ala and factor XIII-A Val34Leu polymorphisms in idiopathic venous thromboembolism. Thromb Res. 2007; 121(3): 333-8

19. Ramacciotti E, Wolosker N, Puech-Leao P, Zeratti EA, Gusson PR, del Giglio A, et al. Prevalence of factor V Leiden, FII G20210A, FXIII Val34Leu and MTHFR C677T polymorphisms in cancer patients with and without thrombosis. Thromb Res. 2003; 109(4): 171-4.

20. Tognazzo S, Gemmati D, Palazzo A, Catozzi L, Carandina S, Legnaro A, et al. Prognostic role of factor XIII gene variants in nonhealing venous leg ulcers. J Vasc Surg. 2006 Oct; 44(4): 815-9.

21. Broni A, Ferencak G, Zadro R, Stavljeni Rukavina A, Bernat R. Impact of FXIII-A Val34Leu polymorphism on coronary artery disease in Croatian patients. Mol Biol Rep. 2009; 36(1): 1-5

22. Gialeraki A, Politou M, Rallidis L, Merkouri E, Markatos C, Kremastinos D, et al. Prevalence of prothrombotic polymorphisms in Greece. Genet Test. 2008; 12(4): 541-7.

Archive of SID

www.SID.ir

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2012 Apr, May; 14(1): 100-107.

Original article

Factor XIIIA-V34L and factor XIIIB-H95R gene polymorphisms in Shahrekord, 2010, I.R.Iran

Pourgheysari B (PhD)*, Beshkar P (MSc), Azadegan F (MSc)
Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R.Iran
Received: 28/Oct/2011 Revised: 4/Apr/2012 Accepted: 8/May/2012

Background and aims: Some of the inherited coagulation factor polymorphisms have been related to the pathogenesis of venous thromboembolism and other adverse outcomes. As there are limited data on the prevalence of these polymorphisms in Iranian populations this study aimed to assess two factor XIII polymorphisms, FXIIIA-V34L and FXIIIB-H95R, in healthy individuals.
Methods: In this cross sectional study 150 healthy blood donors from Shahrekord, Iran with no history of venous thromboembolism were recruited to the study. Genotyping from EDTA taken venous blood for the above polymorphisms was under taken by PCR – RFLP.
Results: Fifty one (34%) of participants were heterozygous for VL and 7(4.67%) were homozygous LL. 26 (17.33%) and 1(0.67%) were heterozygous and homozygous for RH and RR of FXIIIB respectively. 48.67% of the study population carried at least one of the above polymorphisms and there was no carrier of both as homozygous.
Conclusion: The prevalence of these FXIII polymorphisms in healthy subjects is somehow similar to previously published data in Caucasian populations, but quite different than limited existing data from China and other ethnic groups. Such findings could be relevant to the ethnic similarities and differences.

Keywords: **Factor XIII-AV34L polymorphism, Factor XIII-BH95R polymorphism venous thromboembolism.**

Arch

Cite this article as: Pourgheysari B, Beshkar P, Azadegan F. Factor XIIIA-V34L and factor XIIIB-H95R gene polymorphisms in Shahrekord, 2010, I.R.Iran. J Shahrekord Univ Med Sci. 2012 July, Aug; 14(3):100-107.

*Corresponding author:
Pathology and hematology Dept., Shahrekord University of Medical Sciences, Rahmatieh, Shahrekord, I.R.Iran. Tel: 00989133031381, E-mail:bat238@yahoo.com

www.SID.ir