

The protective effect of FXIII Val34Leu polymorphism against deep vein thrombosis: a report from Iranian Blood Transfusion Organization (IBTO)

SM Sajadi* S Samie** M Kheyrandish*** MH Ahmadi**** Z Atae*****

* MSc in Hematology, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

**Corresponding author, MSc in Biochemistry, Iranian Blood Transfusion Organization Research Center, Tehran, Iran

**PhD in Immunology, Iranian Blood Transfusion Organization Research Center, Tehran, Iran

**** MSc in Hematology, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

*****BSc in Biology, Iranian Blood Transfusion Organization Research Center, Tehran, Iran

*Abstract

Background: The coagulation factor XIII is a pro-transglutaminase enzyme with tetrameric structure. An exchange of G for A in exon 2 of A subunit results in replacement of valine with leucine in amino acid 34. As a result of this substitution mutation, the clots produced are fragile and loose therefore it seems that FXIII Val34Leu polymorphism acts as a factor for individual protection against thrombosis

Objectives: To determine the prevalence and role of FXIII Val34Leu polymorphism against deep vein thrombosis.

Methods: This was a retrospective case-control study performed on 116 patients with DVT who were referred to Thrombosis and Homeostasis Laboratory affiliated to Iranian Blood Transfusion Organization. Also, 100 healthy individuals (blood donors) were recruited as control. Following DNA extraction and application of PCR and RFLP techniques in presence of restriction enzyme CfoI, the genotypes of FXIII Val34Leu polymorphism were identified. The data were analyzed using chi square test as well as calculation of OD ratio and 95% confidence interval.

Findings: The prevalence of FXIII Val34Leu polymorphism among the case and control groups was 22.4% and 37.4%, respectively. While the allele frequency of leucine in case group was 14.7% it was 20.2 % in control group. No significant correlation between polymorphism and sex was established.

Conclusion: According to our data, no association between the FXIII Val34Leu polymorphism and protection against deep vein thrombosis was demonstrated. Therefore, it seems that this polymorphism occurs as a natural phenomenon and unaffected by gender.

Keywords: Polymorphism, Coagulation factor XIII, Deep Vein Thrombosis, PCR-RFLP

Corresponding Address: IBTO bldg, Hemmat Exp. Way, Next to the Milad Tower, P.O.Box 14665-1157, Tehran, Iran

Email: S.Samiee@ibto.ir

Tel: +98 912 3873143

Received: 2008/09/11

Accepted: 2009/06/21

نقش محافظت کننده پلی مرفیسم FXIII Val34Leu در مقابل ترمبوز ورید عمقی در بیماران

مراجعه کننده به سازمان انتقال خون ایران

سید مهدی سجادی* شهرام سمیعی** دکتر مریم خیراندیش*** محمد حسین احمدی**** زهرا عطایی*****

* مری و عضو هیأت علمی گروه هماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایلام

** مری و عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

*** استادیار و عضو هیأت علمی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

**** مری و عضو هیأت علمی گروه علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

***** کارشناس بیولوژی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

آدرس مکاتبه: تهران، تقاطع شیخ فضل ... و شهید همت، ستاد مرکزی سازمان انتقال خون ایران، مرکز تحقیقات، تلفن ۰۹۱۲۳۸۳۱۴۳

Email: S.Samiee@ibto.ir

تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۲۱ تاریخ پذیرش: ۸۸/۲/۳۱

*چکیده

زمینه: یک جهش (جای‌گزینی تیمیدین با گواتین) در اگزون ۲ از زیر واحد A در عامل ۱۳ انعقادی، ساختارهای فیبرینی ضعیف‌تری را ضمن فرآیند انعقاد به وجود می‌آورد که به نظر می‌رسد نتیجه آن محافظت شخص در مقابل حمله‌های ترمبوز وریدی است.

هدف: مطالعه به منظور تعیین شیوع و نقش محافظت کننده پلی مرفیسم FXIII Val34Leu در مقابل ترمبوز وریدهای عمقی انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه موردی - شاهدهی بر روی ۱۱۶ بیمار مبتلا به ترمبوز ورید عمقی که از دی ماه سال ۱۳۸۱ تا خرداد ماه ۱۳۸۴ به آزمایشگاه مرکزی سازمان انتقال خون (تهران) ارجاع داده شده بودند و ۱۰۰ فرد همسان از نظر سن و جنس انجام شد. پس از استخراج DNA و واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR)، ژنوتیپ‌های پلی مرفیسم FXIII Val34Leu با روش RFLP و در حضور آنزیم محدودگر CfoI شناسایی شدند. داده‌ها با آزمون آماری مجذور کای تحلیل شدند.

یافته‌ها: شیوع پلی مرفیسم FXIII Val34Leu در گروه بیماران و افراد سالم به ترتیب ۲۲/۴٪ و ۳۷/۴٪ به دست آمد. فراوانی آلل لوسین در دو گروه بیماران و افراد سالم به ترتیب ۱۴/۷٪ و ۲۰/۲٪ بود. بین شیوع این پلی مرفیسم و جنسیت افراد نیز ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها به نظر می‌رسد، پلی مرفیسم FXIII Val34Leu فقط یک رخداد طبیعی است و فاقد تأثیر محافظتی در برابر ترمبوز ورید عمقی است.

کلیدواژه‌ها: پلی مرفیسم، عامل ۱۳ انعقادی، ترمبوز ورید عمقی، PCR-RFLP

*مقدمه

شروع می‌شود.^(۴-۶) سپس در حضور یون‌های کلسیم، FXIII شکل فعال خود را پیدا می‌کند.^(۵،۴) چهار نوع پلی مرفیسم شایع در ژن عامل ۱۳ انعقادی وجود دارد که باعث تغییرات آمینواسیدی در موقعیت‌های Val34Leu، Val650Ile، Pro564Leu و Glu651Gln می‌شوند.^(۴) اخیراً پلی مرفیسم دیگری تحت عنوان Tyr204Phe شناخته شده است.^(۱) در میان این پلی مرفیسم‌ها، پلی مرفیسم FXIII Val34Leu مهم‌ترین نقش را در فعالیت عامل ۱۳ انعقادی دارد.^(۷) این پلی مرفیسم شایع باعث جای‌گزینی نوکلئوتید گوانین (G) به جای تیمیدین (T) (جهش بی‌معنی از نوع

عامل ۱۳ انعقادی خون یک پروترانس گلوتامیناز با ساختار تترامریک است که از دو زیر واحد پیش‌آنزیمی مشابه (FXIIIa) و دو زیر واحد پروتئینی ناقل (FXIIIb) تشکیل شده است.^(۱) عامل XIII برای پایدار شدن شبکه فیبرینی پس از اثر ترومبین بر فیبرینوژن و تشکیل لخته ضروری است. ژن کدکننده FXIIIa با ۱۶۰ کیلو باز در موقعیت ۲۴-۲۵ بازوی کوتاه کروموزوم ۶ قرار دارد و پروتئینی متشکل از ۷۳۱ آمینو اسید را بیان می‌کند.^(۳،۲) در حالت طبیعی عامل ۱۳ انعقادی غیرفعال است و فعال شدن آن با شکسته شدن پپتید ۳۷ آمینواسیدی از پایانه آمینی زیر واحد A توسط ترومبین