خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۹ شماره ۴ زمستان ۱۴۰۱ (۳۲۸-۳۲۱)

مقاله پژوهشی

نقش پلی‌مورفیسم‌های rs8101606 ، rs10421768 و rs66868858 ژن هپسیدین در سرباری آهن بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور مراجعه‌کننده به درمانگاه ظفر تهران

معصومه یزدی[۱]، آزیتا آذرکیوان[۲]، فهیمه رنجبر کرمانی[۳]، مجید شهابی[۴]

چکیده

سابقه و هدف

بیماران تالاسمی ماژور، دچار آنمی شدید بوده و برای بقا وابسته به تزریق خون منظم می‌باشند اما تزریق خون باعث ایجاد مشکلاتی از قبیل سرباری آهن در این بیماران می‌شود. هپسیدین پلی‌پپتیدی است که تنظیم‌کننده اصلی هومئوستاز آهن می‌باشد. اخیراً پلی‌مورفیسم‌هایی در ژن کدکننده هپسیدین شناسایی شده است که در سرباری آهن در بافت‌ها دخیل هستند. هدف از مطالعه، بررسی ارتباط واریانت های rs10421768 ، rs8101606 و rs66868858 در ژن هپسیدین و سرباری آهن در بیماران بتاتالاسمی ماژور بود.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش مقطعی، ۱۰۰ نمونه خون بیماران تالاسمی ماژور مربوط به درمانگاه تالاسمی ظفر در سال ۱۴۰۰ جمع‌آوری شد. پس از استخراج DNA ژنومی، ژنوتیپ پلی‌مورفیسم‌ها با روش High resolution melt curve analysis تعیین شد. نتایج ژنوتیپ با تعیین توالی تعدادی از نمونه‌ها معتبرسازی شد. برای ارتباط بین ژنوتیپ‌های مختلف و شاخص‌های سرباری آهن از آزمون کای‌دو استفاده شد. مقدار $p< ۰/۰۵$ نشان‌دهنده ارتباط معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

برمبنای مقدار فریتین سرم ng/mL ۱۰۰۰≤ ، تعداد ۷۲ نفر(۷۲٪) از بیماران دارای سرباری آهن بودند. به علاوه مطابق معیارهای فدراسیون بین‌المللی تالاسمی، تعداد ۳۳ نفر(۳۳٪) از بیماران مبتلا به سرباری آهن قلبی و ۶۳ نفر(۶۳٪) دچار سرباری آهن کبدی بودند. هیچ ارتباط معناداری بین ژنوتیپ‌های مختلف و میزان فریتین، آهن قلب و آهن کبد یافت نشد.

نتیجه گیری

هر چند در این مطالعه ارتباطی بین هر کدام از پلی‌مورفیسم‌های مورد بررسی و سرباری آهن یافت نشد، ممکن است این پلی‌مورفیسم‌ها به صورت یک هاپلوتیپ واحد در سرباری آهن دخالت داشته باشند که نیازمند مطالعه‌های بیشتر است.

کلمات کلیدی: تالاسمی بتا، هپسیدین، سرباری آهن، پلی‌مورفیسم

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۰۷
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۴/۲۸

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد زیست فناوری پزشکی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۲- فوق تخصص خون و هماتولوژی کودکان ـ استاد مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۳- PhD طب انتقال خون ـ استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۴- مؤلف مسئول: PhD فرآورده‌های بیولوژیک ـ استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-18]

مقدمه

بتاتالاسمی یکی از رایج‌ترین بیماری‌های اتوزومال مغلوب در جهان است. ایران با میانگین شیوع ۴٪، بالاتر از میانگین جهانی(۱٪) قرار دارد(۱). شدت تالاسمی بستگی به تعداد ژن‌های حذف یا غیرفعال شده دارد که دارای انواع مینور، اینترمدیا و ماژور می‌باشد. نوع ماژور این بیماری به صورت آنمی شدید وابسته به تزریق خون است(۲، ۱). شخص دارای تالاسمی ماژور معمولاً برای زنده‌ماندن نیازمند تزریق خون منظم می‌باشد و در معرض خطرات ناشی از تزریقات مکرر خون مانند سرباری آهن قرار می‌گیرد. آهن اضافی به صورت آزاد در پلاسما یا به صورت رسوب در کبد سمی می‌باشد و دارای اثر سوء بر دیگر ارگان‌های بدن مانند قلب و کلیه است(۳). تجویز داروهای شلاته‌کننده آهن تا حدی به کاهش سرباری آهن کمک می‌کند اما دارای عوارض جانبی مخصوص به خود نیز می‌باشند(۴).

هموستاز آهن توسط عوامل مختلفی کنترل می‌شود. هپسیدین یک هورمون پلی‌پپتیدی است و توسط ژن *HAMP* که برروی کروموزوم ۱۹ قرار دارد کد شده و در کبد ساخته می‌شود. هپسیدین تنظیم‌کننده اصلی هومئوستاز آهن می‌باشد(۵، ۴). میزان هپسیدین در بیماران تالاسمی ماژور بسیار پایین است زیرا ساخت این هورمون سرکوب شده که در نهایت باعث تجمع آهن می‌شود(۷-۵). هپسیدین از سه طریق آهن خون را تنظیم می‌کند: ۱) ممانعت جذب آهن از روده ۲) توقف آزاد شدن آهن از ماکروفاژها ۳) کنترل آهن ذخیره شده در هپاتوسیت‌ها (۸). مطالعه‌های زیادی نشان داده است که بیان هپسیدین متاثر از وجود پلی‌مورفیسم‌هایی بر روی ژن *HAMP* می‌باشد. پاراجز و همکارانش نشان دادند که وجود پلی‌مورفیسم c.-582A>G باعث کاهش بیان ژن هپسیدین می‌شود(۹). مطالعه‌های آندریانی و همکارانش نیز تائیدکننده نقش این پلی‌مورفیسم در افزایش آهن کبدی و افزایش سطح سرمی آهن می‌باشد(۱۰).

با توجه به نقش محوری هپسیدین در هموستاز آهن ونیز تاثیر کمی و کیفی پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی در بیان ژن، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم‌های rs8101606 ، rs10421768 و rs66868858 ژن هپسیدین و سرباری آهن در بیماران تالاسمی ماژور تحت درمان منظم با شلاته‌کننده‌های آهن بود. اگر چه نتایج این تحقیق تاثیری در درمان سرباری آهن در بیماران تالاسمی نداشت ولی می‌تواند در شناسایی مکانیسم‌های تاثیرگذار بر سرباری آهن مؤثر باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی غیر مداخله‌ای(مشاهده‌ای) و بر روی ۱۰۰ بیمار تالاسمی ماژور که به طور منظم برای دریافت خون به درمانگاه تالاسمی ظفر تهران مراجعه کرده بودند در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ انجام شد.

همگی تحت تزریق منظم خون(با فاصله ۲ تا ۴ هفته)، تحت درمان منظم با داروهای شلاته‌کننده(دسفرال، Exjad، دسفرال/L1، دسفرال/Exjade) بوده و سن بالای ۱۴ سال داشتند. براساس راهنمای فدراسیون بین‌المللی تالاسمی (TIF) فریتین بالای ۱۰۰۰ ng/mL سرم به عنوان سرباری آهن در نظر گرفته شد. آهن قلب و کبد توسط T2*MRI اندازه‌گیری شد. طبقه‌بندی شدت سرباری آهن کبد و قلب مطابق جداول بود(جداول ۱ و ۲). این پژوهش توسط کمیته اخلاق مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون با کد IR.TMI.REC.1399.019 تصویب شد و از همه بیماران رضایت‌نامه کتبی اخذ شد.

آنالیز مولکولی:

۳ میلی‌لیتر از خون گرفته شده با EDTA ، با ۱۲ میلی‌لیتر از بافر لیزکننده(EDTA ۱۵۰ mM ، ۱۰ mM NaHCO3 ، NH4CL ۱ mM) مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه با دور g× ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد. محلول رویی دور ریخته شد و رسوب گلبول‌های سفید دو مرتبه با محلول طبیعی سالین شسته شدند. DNA ژنومی از ۰/۲ mL گلبول سفید با کیت GeneAll (تایوان) طبق دستورالعمل کیت استخراج شد. برای پلی‌مورفیسم‌های rs8101606 ، rs10421768 و rs66868858 آغازگرهای اختصاصی طراحی شد و توسط شرکت سینا کلون ساخته شد(جدول ۳).

برای هر پلی‌مورفیسم تعداد ۱۰ نمونه با واکنش‌های

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-18]

جدول ۱: تقسیم‌بندی بیماران بر اساس میزان آهن کبدی

	طبیعی	خفیف	متوسط	شدید	خیلی شدید
	>۶/۳ ms*	۲/۶–۸/۳ ms	۱/۲–۴/۷ ms	<۱/۴ ms	<۱/۰ ms
فراوانی(تعداد)	۳۷	۲۳	۳۲	۸	۰
درصد	۳۶/۳	۲۲/۵	۳۱/۴	۷/۸	۰/۰

* در T2 MRI میزان (millisecond) ms با مقدار آهن بافت نسبت معکوس دارد.

جدول ۲: تقسیم‌بندی بیماران بر اساس میزان آهن قلبی

	طبیعی	خفیف	متوسط	شدید	خیلی شدید
	>۲۰ ms*	۱۴–۲۰ ms	۱۰–۱۴ ms	<۱۰ ms	<۵/۰ ms
فراوانی (تعداد)	۶۷	۱۷	۱۰	۶	–
درصد	۶۵/۷	۱۶/۷	۹/۸	۵/۹	–

* در T2 MRI میزان (millisecond) ms با مقدار آهن بافت نسبت معکوس دارد.

جدول ۳: خصوصیات آغازگرهای مورد استفاده در واکنش‌های PCR برای تعیین توالی و نیز HRM

آغازگر	سکانس (5'-3')	درجه حرارت (°C)	درصد بازهای GC (%)	طول (nt)
668-F	AAGAGGCAAAATGTGCAAGGG	۵۹	۴۸	۱۱۰
668-R	GACTGCAGTGCCTTCATTCCT		۵۲	
810-F	CTTCGTCTTGGAGGGTGAGAGAT	۶۱	۵۲	۱۰۰
810-R	AGTCCCACCATCTCCTCTTGTT		۵۰	
104-F	TTCCAGTTACCAGAGCCACAT	۶۱	۴۸	۱۰۴
104-R	GAACACTAGATAGCCCTGAGCA		۵۰	

PCR تکثیر و جهت تعیین توالی به شرکت کدون ژنتیک ارسال شد (Sanger method). تعیین ژنوتیپ نمونه‌ها با روش High resolution melt curve analysis (HRM) انجام گردید. ابتدا واکنش‌های PCR در حجم نهایی ۲۰ µL و با استفاده از ۱۰ µL میکس HRM (Type- it HRM کیاژن)، غلظت ۰/۷ µM هر کدام از آغازگرها و نیز ۲۰ ng از DNA ژنومی انجام شد. چرخه دمایی متشکل از ۱۰ دقیقه در ۹۶ درجه سانتی‌گراد و سپس ۴۰ چرخه شامل ۱۰ ثانیه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد و ۳۰ ثانیه در ۶۰ درجه سانتی‌گراد بود. واکنش‌های HRM نیز به صورت ۹۵ درجه سانتی‌گراد ۱۰ ثانیه، ۴۰ درجه سانتی‌گراد ۵ ثانیه و ۷۰ درجه سانتی‌گراد ۶۰ ثانیه بود و پس از آن دما تا ۹۷ درجه سانتی‌گراد افزایش یافته و در هر درجه شدت فلوروسنت ۲۵ بار قرائت شد. واکنش‌های PCR و HRM با دستگاه Roche Lightcycler 96 انجام گرفت. نتایج ژنوتیپ هر نمونه از روی منحنی ذوب قرائت شد. نمونه‌های تعیین توالی شده به عنوان تائید نتایج HRM استفاده شدند.

آنالیز آماری:

نتایج حاصله برای متغیرهایی که توزیع طبیعی داشته‌اند به صورت میانگین و انحراف استاندارد(mean ± SD) و برای متغیرهایی که توزیع طبیعی نداشته‌اند به صورت

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-18]

شاخص پراکندگی IQR (Interquartile Range) بیان شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از chi-square test استفاده شد. مقدار p< ۰/۰۵ به عنوان اختلاف معناداری درنظر گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS (version ۲۳) استفاده شد.

یافته‌ها

در مجموع ۱۰۰ نفر از بیماران تالاسمی ماژور وارد مطالعه شدند. مطابق راهنمایTIF و بر اساس فریتین سرم، ٪۷۲ از بیماران دارای سرباری آهن بودند. نتایج MRI آهن قلب نشان‌دهنده سرباری آهن در ۳۳٪ بیماران بود که شدت سرباری عبارت بود از: ۵/۹٪ بیماران شدید، ۹/۸٪ بیماران متوسط و ۱۶/۷٪ بیماران خفیف. طبق نتایج MRI کبدی در مجموع ۶۳٪ بیماران سرباری آهن داشتند که ۷/۸ ٪ بیماران شدید، ۳۱/۴٪ بیماران متوسط و ۲۲/۵٪ بیماران سرباری خفیف داشتند. نتایج تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم‌ها در جدول آمده است(جدول ۴). هیچ‌گونه ارتباطی بین پلی‌مورفیسم‌های مورد بررسی و سرباری آهن قلب و کبد و نیز مقدار فریتین سرم مشاهده نشد. برای هر محاسبه تعداد آلل اصلی در مقابل مجموع تعداد آلل مینور به اضافه تعداد هتروزیگوت قرار داده شد. مقادیر p-value برای هر کدام از این پارامترها در جدول نمایش داده شده است(جدول ۵). منحنی ذوب واکنش‌های HRM در شکل نمایش داده شده است(اشکال ۱ و ۲).

جدول ۴: فراوانی ژنوتیپ‌ها برای پلی‌مورفیسم‌های مورد بررسی

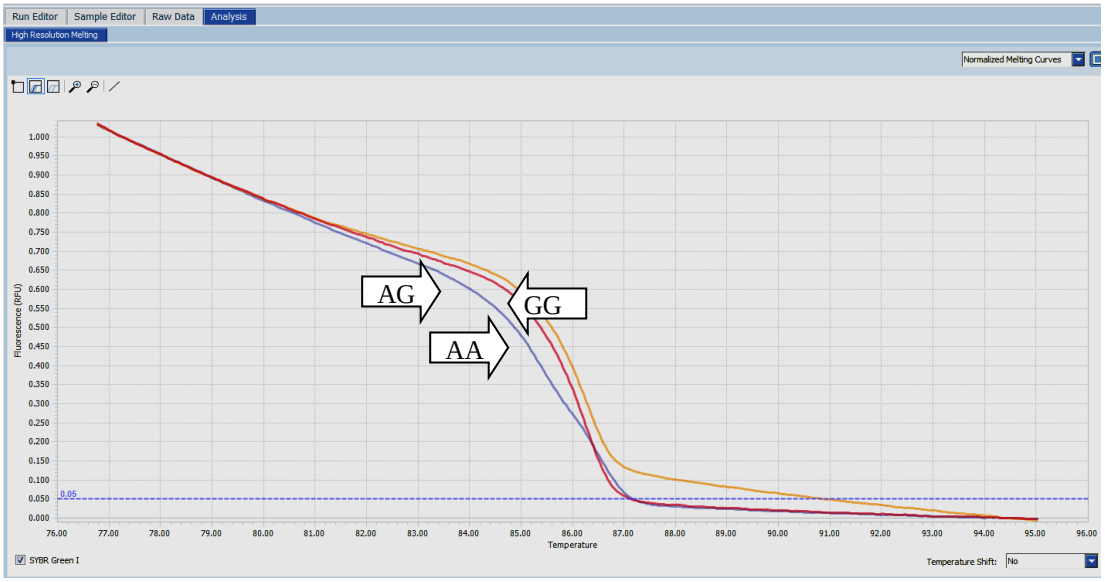
	ژنوتیپ	فراوانی	درصد
rs10421768	AA	۳۸	۳۸
	AG	۵۶	۵۶
	GG	۶	۶
rs66868858	CC	۴۲	۴۲
	CG	۵۳	۵۳
	GG	۵	۵
rs8101606	AA	۳۳	۳۳
	AC	۶۳	۶۳
	CC	۴	۴

جدول ۵: نتایج آزمون chi-squared جهت تعیین ارتباط بین پلی‌مورفیسم‌ها و شاخص‌های سرباری آهن

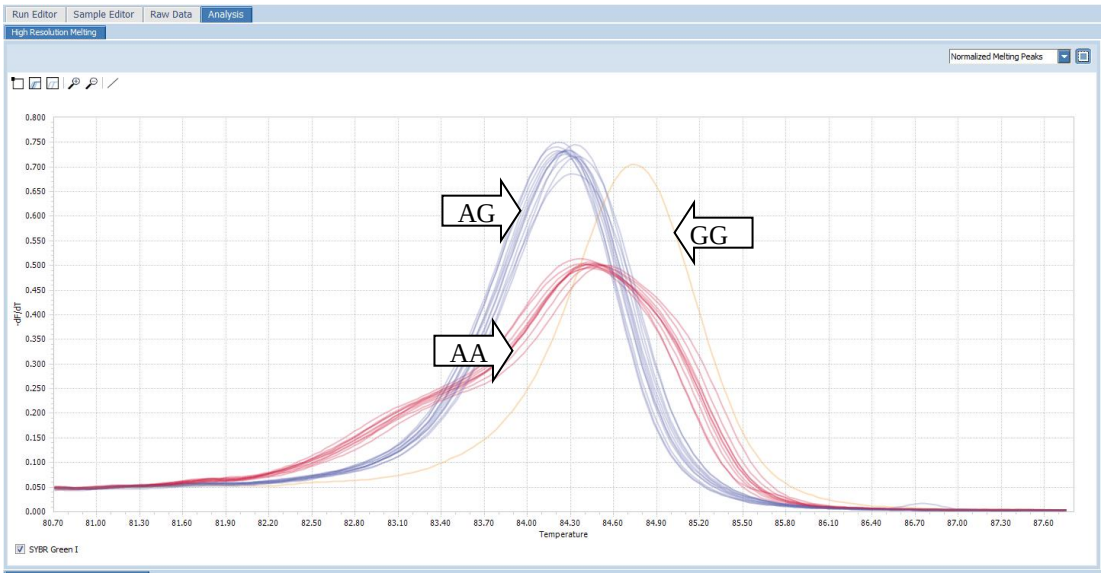
	فریتین سرم	آهن کبدی	آهن قلبی
پلی‌مورفیسم rs10421768 AA در مقابل AG+GG	p= ۰/۲	p= ۰/۱	p= ۰/۰۶
پلی‌مورفیسم rs66868858 CC در مقابل CG+GG	p= ۰/۵۲	p= ۰/۴۵	p= ۰/۷۸
پلی‌مورفیسم rs8101606 AA در مقابل AC+CC	p= ۰/۳۶	p= ۰/۴۷	p= ۰/۶۲

مقدار p-value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معنادار در نظر گرفته شد.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-18]



شکل ۱: منحنی normalized melting curve **مربوط به** rs10421768. **رنگ آبی نشان‌دهنده ژنوتیپ** AG، **رنگ قرمز بیانگر ژنوتیپ** AA **و رنگ زرد معرف ژنوتیپ** GG **می‌باشد.**



شکل ۲: منحنی normalized melting peak **برای مارکر** rs10421768. **رنگ آبی نمایشگر نمونه‌های هتروزیگوس** AG ، **قرمز هموزیگوس** AA **و زرد برای نمونه‌های هموزیگوس** GG **به کار رفته است.**

بحث

بتا تالاسمی ماژور شدیدترین فرم تالاسمی است که جهش در هر دو ژن سازنده زنجیره بتا وجود دارد و میزان تولید این زنجیره‌ها در حدود صفر است. اگر چه تزریق مکرر خون در سال‌های اول زندگی موجب رشد طبیعی فرد خواهد شد اما اضافه بار آهن عارضه‌ای است که در صورت عدم استفاده از درمان‌های شلاته‌کننده، موجب اختلالات جدی در سال‌های بعد خواهد شد(۴، ۳).

هپسیدین پروتئینی است که در تنظیم هوموستاز آهن بدن نقش مهمی را ایفا می‌کند. به طور کلی، این هورمون با

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-18]

کاهش جذب آهن از انتروسیت‌های دئودنوم و هم‌چنین ممانعت از آزادسازی آن از ماکروفاژها، سطح آهن را کاهش می‌دهد(۶، ۴). در سال‌های اخیر مطالعه‌های زیادی بر روی پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی(SNP) در ژن‌ها انجام شده است این واریانت‌ها ممکن است پاتوژن نباشند اما می‌توانند تغییراتی را بر روی ساختمان پروتئین و میزان بیان آن اعمال کنند.

در این تحقیق ارتباط میان واریانت‌های rs8101606 ، rs10421768 ، rs66868858 که از فراوانی نسبتاً زیادی در جمعیت سفید برخوردار هستند، با سرباری آهن با روش HRM مورد مطالعه قرار گرفت. پورن‌پرازرت و همکاران نیز برای تشخیص بیماری آلفا تالاسمی و حذف ژن بتاتالاسمی از این روش استفاده کردند. از مزیت‌های این روش می‌توان به ساده بودن، قدرت تشخیص و دقت بالا حتی در مقادیر کم DNA اشاره کرد. نیاز نداشتن به مراحل بعد از PCR نیز باعث افزایش سرعت و کاهش احتمال آلودگی می‌شود (۱۱).

واریانت rs10421768:

نتایج مطالعه‌های قبلی تاثیر آلل G این واریانت را در کاهش بیان ژن هپسیدین نشان می‌دهد، که این کاهش در نهایت منجر به افزایش آهن پلاسما خواهد شد. پاراجز و همکاران تاثیر پلی‌مورفیسم A>G در E-BOX این ژن را مورد بررسی قرار داد که باعث کاهش اتصال فاکتورهای رونویسی و در نتیجه کاهش بیان هپسیدین می‌شود(۱۳، ۱۲، ۸). نتایج به دست آمده در مطالعه ما ارتباطی بین ژنوتیپ‌های این پلی‌مورفیسم و سرباری آهن کبدی و نیز میزان فریتین سرم را نشان نمی‌دهد.

واریانت rs8101606 و rs66868858:

تاکنون مطالعه‌ای بر روی این واریانت‌ها در سطح دنیا صورت نگرفته است ولی با توجه به فراوانی نسبتاً بالای آن در جمعیت، حائز اهمیت و قابل بررسی هستند. در مطالعه مشابهی که توسط آندریانی و همکاران بر روی یکی از پلی‌مورفیسم‌های ژن *HAMP* دربیماران تالاسمی ماژور انجام شد، وجود این پلی‌مورفیسم با سرباری آهن کبدی و افزایش سطح سرمی فریتین در بیمارانی که به طور منظم درمان آهن‌زدایی ندارند، ارتباط داشت(۱۰). در حالی‌که در مطالعه ما تمامی بیماران درمان منظم داشتند. نمودارها افزایش آهن سرمی و کبدی در حضور موتانت این واریانت‌ها را نشان می‌دهند اما در مطالعه ما ارتباط معناداری میان آن‌ها پیدا نشد.

در مطالعه‌ای که آلتس و همکاران بر روی جهش‌های ژن *HAMP* در بیماری هموکروماتوزیس انجام داد، مشاهده کرد که حضور هم‌زمان جهش در این ژن و ژن هموجوولین در به وجود آمدن این بیماری مؤثر هستند(۱۴).

نتیجه‌گیری

هپسیدین در هموستاز آهن و متابولیسم آن نقش مهمی را ایفا می‌کند هر چند پروتئین‌های دیگری مانند فروپورتین، اریتروفرون و هموجوولین نیز در آن دخیل هستند. وجود واریانت‌های مختلف در هر کدام از این ژن‌ها می‌تواند بر هموستاز آهن تاثیرگذار باشد. اگر چه ارتباطی برای پلی‌مورفیسم‌های مورد مطالعه در این پژوهش یافت نشد لکن ممکن است نقش آن‌ها به صورت تجمیعی با سایر پلی‌مورفیسم‌های این ناحیه و به صورت هاپلوتیپ باشد که درک آن نیازمند مطالعه‌های جامع‌تر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق موضوع پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد زیست‌فناوری پزشکی است و هزینه آن توسط مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون تأمین شده است.

نویسندگان از کارکنان درمانگاه تالاسمی جهت همکاری صمیمانه در جمع‌آوری اطلاعات و نمونه بیماران کمال تشکر را دارند.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-18]

References:

1- Karimi M, Bagheri MH, Tahmtan M, Shakibafard A, Rashid M. Prevalence of hepatosplenomegaly in beta thalassemia minor subjects in Iran. Eur J Radiol 2009; 69(1): 120-2
2- Weatherall DJ. Phenotype-genotype relationships in monogenic disease: lessons from the thalassaemias. Nat Rev Genet 2001; 2(4): 245-55.
3- Rechavi G, Rivella S. Regulation of iron absorption in hemoglobinopathies. Curr Mol Med 2008; 8(7): 646-62.
4- Ganz T, Nemeth E. Hepcidin and iron homeostasis. Biochim Biophys Acta 2012; 1823(9): 1434-43.
5- Sripichai O, Fucharoen S. Fetal hemoglobin regulation in β-thalassemia: heterogeneity, modifiers and therapeutic approaches. Expert Rev Hematol 2016; 9(12): 1129-37.
6- Camaschella C, Nai A, Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. Haematologica 2020; 105(2): 260-72.
7- Smesam HNK, Albuthabhak HAQ, Arjmand S, Al-Hakeim HK, R Siadat SO. Evaluation of Erythroferrone, Hepcidin, and Iron Overload Status in Iraqi Transfusion-Dependent β-Thalassemia Major Patients. Hemoglobin 2020; 44(4): 272-7.
8- Nemeth E, Ganz T. The role of hepcidin in iron metabolism. Acta Haematol 2009; 122(2-3): 78-86.
9- Parajes S, González-Quintela A, Campos J, Quinteiro C, Domínguez F, Loidi L. Genetic study of the hepcidin gene (HAMP) promoter and functional analysis of the c.-582A> G variant. BMC Genet 2010; 11(1): 110
10- Andreani M, Radio FC, Testi M, De Bernardo C, Troiano M, Majore S, *et al*. Association of hepcidin promoter c.-582 A>G variant and iron overload in thalassemia major. Haematologica 2009; 94(9): 1293-6.
11- Pornprasert S, Wiengkum T, Srithep S, Chainoi I, Singboottra P, Wongwiwatthananukit S. Detection of α-thalassemia-1 Southeast Asian and Thai type deletions and β-thalassemia 3.5-kb deletion by single-tube multiplex real-time PCR with SYBR Green1 and high-resolution melting analysis. Korean J Lab Med 2011; 31(3): 138-42.
12- Zarghamian P, Azarkeivan A, Arabkhazaeli A, Mardani A, Shahabi M. Hepcidin gene polymorphisms and iron overload in β-thalassemia major patients refractory to iron chelating therapy. BMC Med Genet 2020; 21(1): 75.
13- Ayatollahi H, Mousavi Nezhad SF, Talebpour A, Badiei Z, Nezami H. Relation of hepcidin gene expression in blood mononuclear cells with iron overload severity among β-thalassemia major patients. Mol Biol Rep 2020; 47(12): 9353-9.
14- Altès A, Bach V, Ruiz A, Esteve A, Felez J, Remacha AF, *et al*. Mutations in HAMP and HJV genes and their impact on expression of clinical hemochromatosis in a cohort of 100 Spanish patients homozygous for the C282Y mutation of HFE gene. Ann Hematol 2009; 88(10): 951-5.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-18]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2022;19 (4): 321-328

Original Article

The role of rs10421768, rs66868858 and 8101606 polymorphisms in hepcidin gene and iron overload in β-thalassemia patients

Yazdi M.[1], Azarkeivan A.[1], Ranjbar Kermani F.[1], Shahabi M.[1]

[1]Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

Patients with β-thalassemia major are dependent on regular blood transfusion. Iron overload is the main complication of transfusion which damages vital organs. Hepcidin, a peptide hormone, is the key element of body iron hemostasis. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) within the hepcidin gene alter its function and thereby iron status. The aim of this study was to determine the association of three SNPs of rs10421768, rs8101606 and rs66868858 with iron overload in thalassemia patients.

Materials and Methods

In this cross-sectional study, one hundred thalassemia patients were recruited. Patient clinical and laboratory data including serum ferritin, liver and heart iron deposition were collected from their files. SNPs genotypes were determined by high resolution melt curve analysis. Association between genotypes and iron overload markers was estimated by chi-square test considering $p < 0.05$ as statistically significant.

Results

Based on serum ferritin > 1000 ng/mL, 72% of patients were iron overloaded and 33% and 63% had abnormal heart and liver iron, respectively. Statistical analysis revealed no relation between SNPs genotype and iron overload.

Conclusions

Although we could not find any signification relation, it is probable that the effect of these polymorphisms on iron overload applied through a specific haplotype consisting of several SNPs.

Key words: beta-Thalassemia, Hepcidin, Iron Overload, Polymorphism

Received: 28 Dec 2021
Accepted: 19 Jul 2022

Correspondence: Shahabi M., PhD of Biological Products. Assistant professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665 -1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88601558; Fax: (+9821) 88601542
E -mail: *m.shahabi@tmi.ac.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-18]