خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۱ شماره ۳ پاییز ۹۳ (۲۱۳-۲۰۷)

مقاله پژوهشی

ارتباط پلی‌مورفیسم گیرنده کلاژن در سطح پلاکت با ابتلا به سکته قلبی در میانسالی

علیرضا فارسی‌نژاد[۱]، بهزاد سرور عظیم‌زاده[۲]، شیما کاظم‌زاده[۳]

چکیده

سابقه و هدف

ترومبوزهای شریانی، خصوصاً انفارکتوس قلبی، جزو شایع‌ترین علل مرگ و میر در دنیا هستند. با وجودی که شکی در ارتباط با تاثیر عوامل ژنتیکی در ایجاد ترومبوز وجود ندارد، اما اطلاعات ما در ارتباط با برخی پلی‌مورفیسم‌ها ناقص است. در این تحقیق، این سؤال که آیا پلی‌مورفیسم T13254C ژن گلیکوپروتئین VI پلاکتی، خطر ابتلا به سکته قلبی حاد زودرس را افزایش می‌دهد یا خیر، تحت بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مورد ـ شاهد، تعداد ۱۰۰ نمونه بیمار مبتلا به سکته قلبی و ۱۰۰ نمونه کنترل با استفاده از روش PCR-RFLP مورد مطالعه قرار گرفتند. برای آنالیز آماری از آزمون‌های کای‌دو و t و نرم‌افزار SPSS ۱۵ و برای کنترل متغیرهای مخدوش‌گر از مدل رگرسیون منطقی استفاده شد.

یافته‌ها

وفور پلی‌مورفیسم T13254C (TC/CC) در گروه بیمار ۳۰٪ و در گروه کنترل ۳۳٪ بود که تفاوت چندانی با یکدیگر نداشتند. بنابراین ارتباط معناداری بین این پلی‌مورفیسم و سکته قلبی حاد زودرس مشاهده نشد. نتایج آنالیز رگرسیون منطقی نیز این نتیجه را تایید کرد.

نتیجه گیری

نتایج این تحقیق عدم ارتباط پلی‌مورفیسم T13254C گیرنده کلاژن پلاکتی با سکته قلبی حاد زودرس را نشان داد.

کلمات کلیدی: انفارکتوس قلبی، ژنتیک پلی‌مورفیسم، پلاکت ها

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۲۸
تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۰/۱۷

۱- مؤلف مسؤول: PhD هماتولوژی و بانک خون ـ استادیار گروه هماتولوژی و علوم آزمایشگاهی ـ دانشگاه علوم پزشکی کرمان ـ کرمان ـ ایران ـ صندوق پستی: ۷۶۱۷۵۵۸۴

۲- متخصص قلب و عروق ـ استادیار مرکز تحقیقات فیزیولوژی قلب و عروق ـ دانشگاه علوم پزشکی کرمان ـ کرمان ـ ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد خونشناسی ـ مرکز پژوهش و کاربرد سلول‌های بنیادی دانشگاه علوم پزشکی کرمان ـ کرمان ـ ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-16]

مقدمه

امروزه انفارکتوس قلبی(MI) حاد، به دلیل مرگ و میر بالا، مشکل بالینی مهمی در دنیا تلقی می‌گردد(۲، ۱). در ایران نیز بیماری‌های قلب و عروق به عنوان یکی از علل مهم مرگ و میر شناخته شده‌اند(۳). از آن جایی که با وجود پیشرفت‌های درمانی صورت گرفته، پیشگیری هم چنان بهترین شیوه مقابله و درمان MI محسوب می‌شود، شناسایی فاکتورهای خطر آن، از اهمیت به سزایی برخوردار است(۴). مطالعه‌های اپیدمیولوژیک متعدد نشان داده‌اند که عوامل محیطی مانند مصرف سیگار و چاقی، اختلالات زمینه‌ای مثل دیابت قندی، فشار خون بالا و هایپر لیپیدمی و هم‌چنین فاکتورهای مستعدکننده ژنتیکی در ایجاد MI نقش دارند(۳). مطالعه‌های گذشته نشان داده‌اند که حدود ۵۰٪ مبتلایان به MI ، فاقد فاکتورهای خطر مرسوم قلبی عروقی(سیگار، دیابت ملیتوس، فشار خون بالا، هایپر لیپیدمی) بوده و نقش سابقه فامیلی در ایجاد Premature MI (سکته در سنین جوانی) نسبت به سایر فاکتورهای خطر بیشتر بوده است(۵). بنابراین به نظر می‌رسد، تغییرات ژنتیکی نقش مهمتری در پاتوژنز MI زودرس(Premature MI) داشته باشند. به همین دلیل محققین برای درک پاتوفیزیولوژی ترومبوز، به مطالعه ژنتیکی سیستم‌های هموستاز و کنترل آن پرداخته‌اند. بررسی‌های اخیر عمدتاً بر روی پلی‌مورفیسم‌های عوامل بیولوژیک نظیر سیستم انعقاد، فیبرینولیز و گلیکوپروتئین‌های سطح پلاکتی متمرکز بوده‌اند(۶). از جمله این گلیکوپروتئین‌ها می‌توان به گیرنده‌های کلاژن اشاره کرد که نقش مهمی در چسبندگی پلاکت‌ها به کلاژن زیر اندوتلیال دارند(۸، ۷). پلاکت‌ها دو گیرنده اصلی برای کلاژن دارند: گلیکوپروتئین Ia/IIa (اینتگرین α2β1) و گلیکوپروتئین VI (GP VI). گلیکوپروتئین VI عضوی از خانواده گیرنده‌های ایمنی است که به صورت کمپلکس با گیرنده Fc گاما (FcRγ) در سطح پلاکت‌ها بیان می‌شود. اتصال کلاژن به این گیرنده باعث تحریک اکسیداسیون درون سلولی، ایجاد سیگنال‌های واگرا، فعالیت تیروزین کینازی درون سلولی، فعال شدن فسفاتیدیل اینوزیتول ۳- کیناز و فعال شدن اینتگرین αIIbβ3 که واسطه تجمع پلاکت‌ها است می‌گردد(۸). در سال ۲۰۰۱ کرافت و همکارانش ۵ پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی(SNP) را در ژن GPVI شناسایی کردند که با تغییر اسید آمینه همراه بودند. در این مطالعه پلی‌مورفیسم T13254C در گلیکوپروتئین VI که با جابه‌جایی Ser219pro مرتبط است، به عنوان فاکتور خطر انفارکتوس قلبی(MI) مورد بررسی قرار گرفت(۹). مطالعه‌های دیگری نیز ارتباط پلی‌مورفیسم T13254C را با ترومبوز عروقی بررسی نموده و نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند(۱۴-۱۰). قضاوت در ارتباط با این دیدگاه‌های متناقض نیاز به مطالعه‌های بیشتری دارد. به همین دلیل با طراحی این مطالعه سعی نموده‌ایم تا ضمن تعیین فراوانی آلل C-13254 در گروهی از بیماران ایرانی مبتلا به ترومبوز، ارتباط این آلل با بروز ترومبوز را نیز در این بیماران مشخص نماییم.

مواد و روش‌ها

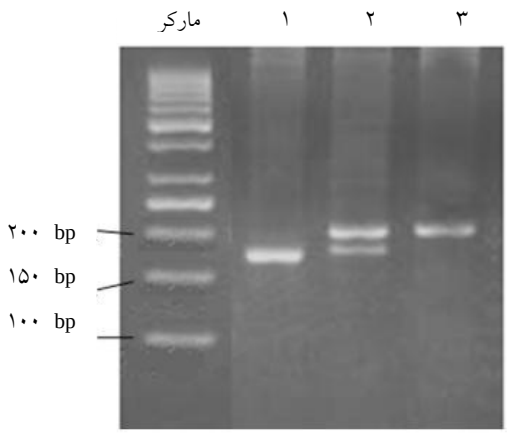
در این مطالعه که از نوع مورد/ شاهد (Case/Control) بود، ۱۰۰ بیمار زیر ۵۵ سال بستری در بخش CCU بیمارستان شفای کرمان که طی سال‌های ۱۳۹۱-۱۳۹۰ بر اساس تشخیص پزشک معالج به عنوان MI حاد تشخیص داده شده بودند، به عنوان بیماران مبتلا به MI حاد زودرس شناسایی و برای هر بیمار فرم جمع‌آوری اطلاعات تکمیل گردید. هم‌زمان، از ۱۰۰ نفر مراجعه‌کننده زیر ۵۵ سال که به دلیل درد قفسه سینه مراجعه اما بنا بر آزمایش‌های انجام شده دچار MI نبودند، به عنوان گروه کنترل استفاده و فرم جمع‌آوری اطلاعات برای آنان نیز تکمیل گردید. در فرم اطلاعات گروه بیمار و کنترل علاوه بر اطلاعات فردی، فاکتورهای خطر کلاسیک MI نظیر مصرف سیگار، دیابت قندی، فشار خون بالا، هایپرلیپیدمی و سابقه خانوادگی CAD (Coronary Artery Disease) نیز ثبت گردید.

استخراج DNA و ژنوتایپینگ:

DNA با استفاده از کیت کمپانی کیاژن(QIAamp DNA Kits) از نمونه‌های خون کامل استخراج شد. تشخیص پلی‌مورفیسم T13254C ژن *GP VI* به وسیله روش PCR-RFLP انجام گرفت. آغازگرهای مورد استفاده برای این

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-16]

پلی‌مورفیسم عبارت بودند از ACC TCT GTG ACC CCC AGC CG (آغازگر جلوبرنده) و GGA CAC CCA CCC TGT TTA CAG GC (آغازگر معکوس). محصول PCR قطعه‌ای به طول ۲۱۶ bp بود که به مدت ۵ ساعت تحت هضم آنزیمی با Msp-I قرار گرفت. قطعات حاصل از هضم آنزیمی با ژل آگاروز ۲٪ الکتروفورز و با دستگاه ژل داک مورد بررسی قرار گرفت(شکل ۱).



شکل ۱: نمونه‌ای از محصولات RFLP پلی‌مورفیسم T13254C : در ستون شماره ۱، یک باند bp ۱۷۳ مشاهده می‌شود که با حالت هموزیگوت موتانت(CC) مطابقت دارد، در ستون شماره ۲ یک باند bp ۱۹۸ (حضور آلل T) و یک باند bp ۱۷۳ (حضور آلل C) دیده می‌شود که گویای حالت هتروزیگوت (TC) است. در ستون شماره ۳ یک باند bp ۱۹۸ وجود دارد که نشان‌دهنده حالت هموزیگوت طبیعی(Wild type) است.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۵ و آزمون‌های آماری کای‌دو و student-t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

در این تحقیق ۱۰۰ بیمار مبتلا به MI حاد زودرس و ۱۰۰ نمونه کنترل از نظر پلی‌مورفیسم T13254C ژن *GP VI* مورد مطالعه قرار گرفتند(جدول ۱).

از آن جایی که در هر دو گروه، سن زیر ۵۵ سال یکی از معیارهای ورود به مطالعه بود، هر دو گروه در محدوده سنی مشابهی قرار گرفتند. در بین افراد مورد مطالعه، مردان ۹۱٪ گروه بیمار و ۳۹٪ گروه کنترل را تشکیل دادند که نشانه شیوع بالاتر انفارکتوس حاد قلبی زودرس در بین مردان است. این استنتاج با آنالیز آماری که ارتباط معنادار بین جنس مذکر و MI حاد زودرس را نشان داد به دست آمد(p= ۰/۰۰۱). در ارتباط با فاکتورهای خطر قلبی عروقی، شیوع بالاتر این دسته از عوامل زمینه‌ای را در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل مشاهده نمودیم. در این رابطه، مصرف سیگار، فشار خون بالا و هیپرلیپیدمی با بروز MI ارتباط معنادار داشتند(p< ۰/۰۵)، در صورتی که دیابت قندی و سابقه خانوادگی CAD مثبت، با بروز MI ارتباط معناداری نداشتند.

تعیین ژنوتیپ:

نتایج مربوط به بررسی‌های مولکولی جهت تعیین

جدول ۱: ویژگی‌های گروه بیمار و گروه کنترل

	گروه بیمار (n= ۱۰۰)	گروه کنترل (n= ۱۰۰)	p	OR	CI ٪۹۵
سن (SD ± میانگین)	۴۸/۴۳ ± ۵/۲	۴۱/۳ ± ۷/۹	۰/۰۶۱	–	–
جنس (مرد)	۹۱	۳۹	۰/۰۰۱	۱۵/۸۱	۷/۱۵–۳۴/۹۹
فشار خون بالا	۲۹	۱۵	۰/۰۱۷	۲/۳۱	۱/۱۵–۴/۶۵
مصرف سیگار	۶۰	۱۸	۰/۰۰۱	۶/۸۳	۳/۵۷–۱۳/۰۷
هیپرلیپیدمی	۳۹	۲۵	۰/۰۳۴	۱/۹۲	۱/۰۴–۳/۵۱
دیابت ملیتوس	۱۵	۱۱	۰/۴۰۰	۱/۴۳	۰/۶۲–۳/۲۸
سابقه خانوادگی CAD	۱۸	۱۳	۰/۳۲۹	۱/۴۷	۰/۶۸–۳/۱۹

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-16]

پلی‌مورفیسم T13254C گلیکوپروتئین VI پلاکتی و فراوانی آللی آن در جدول ۲ و مقایسه شیوع این پلی‌مورفیسم بین گروه بیمار و کنترل در جدول ۳ نشان داده شده است.

جدول ۲: نتایج تعیین ژنوتیپ و فراوانی آللی پلی‌مورفیسم T13254C مربوط به گلیکوپروتئین VI پلاکتی

ژنوتیپ T13254C	بیمار	کنترل
هموزیگوت Wild type (TT)	۷۰	۶۷
هتروزیگوت (TC)	۲۸	۳۰
هموزیگوت Mutant (CC)	۲	۳
جمع	۱۰۰	۱۰۰
فراوانی آللی		
آلل T	۱۶۸ (٪۸۴)	۱۶۴(٪۸۲)
آلل C	۳۲ (٪۱۶)	۳۶ (٪۱۸)
جمع	۲۰۰	۲۰۰

جدول ۳: مقایسه شیوع پلی‌مورفیسم T13254C گلیکوپروتئین VI پلاکتی بین گروه بیمار و کنترل

ژنوتیپ T13254C	گروه بیمار	گروه کنترل	p	OR	٪۹۵ CI
TT	۷۰	۶۷	–	۱/۱۵	–
TC/CC	۳۰	۳۳	۰/۶۴۸	۰/۸۷	۰/۴۸–۱/۵۸

بر اساس اطلاعات مندرج در جدول ۳، شیوع پلی‌مورفیسم(TC/CC) در گروه بیمار(٪۳۰) با گروه کنترل (٪۳۳) تفاوت زیادی نداشته و ارتباط بین این پلی‌مورفیسم و MI حاد زودرس معنادار نمی‌باشد.

نتایج آنالیز رگرسیون منطقی:

در این تحقیق از آنالیز رگرسیون منطقی برای بررسی ارتباط بین متغیرها استفاده شد. به همین دلیل سابقه خانوادگی برای CAD و دیابت ملیتوس به دلیل عدم ارتباط با MI حاد زودرس، به عنوان فاکتور خطر قلبی عروقی در آنالیز وارد نشدند. آنالیز رگرسیون منطقی عدم ارتباط پلی‌مورفیسم T13254C با MI حاد زودرس و هیپرلیپیدمی را نشان داد. در نهایت این آنالیز با نشان دادن ارتباط معنادار جنس مذکر، فشار خون بالا و مصرف سیگار با انفارکتوس حاد قلبی در بیماران، این فاکتورهای خطر را به عنوان فاکتورهای خطر مستقل MI حاد در میانسالی معرفی نمود.

بحث

با توجه به نقش مهم گلیکوپروتئین VI در ایجاد لخته پلاکتی، مطالعه‌های متعددی برای تعیین نقش واریان‌های گلیکوپروتئین مذکور در افزایش شانس ابتلا به اختلالات ترومبوتیک مثل سکته قلبی صورت گرفته است. اغلب این تحقیقات بر روی پلی‌مورفیسم T13254C (اگزون شماره ۵ ژن *GP VI*) که منجر به جابه‌جایی Ser219Pro می‌گردد، متمرکز بوده‌اند(۱۵). در این تحقیق شیوع پلی‌مورفیسم GP IV (13254T>C) را در تعدادی از بیماران مبتلا به سکته حاد قلبی زودرس و هم چنین تعدادی از افراد سالم مورد بررسی قرار دادیم. علاوه بر این ارتباط این پلی‌مورفیسم و MI حاد زودرس نیز مورد بررسی قرار گرفت. از نظر شیوع، تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین فراوانی آللی پلی‌مورفیسم T13254C در جمعیت‌های مختلف مشاهده شده به طوری که در جوامع غربی فرم هتروزیگوت ۱۹٪ و در جوامع آسیایی حدود ۳٪ گزارش شده است(۱۵–۹). در مطالعه حاضر فراوانی هتروزیگوت آلل C (آلل موتانت)، در گروه بیمار ۱۶٪ (با هتروزیگوسیتی ۲۸٪) و در گروه کنترل ۱۸٪ (با هتروزیگوسیتی ۳۰٪) و در مجموع ۱۷٪ (با هتروزیگوسیتی ۲۹٪) بود. این نتیجه با فراوانی هتروزیگوت آلل موتانت گزارش شده توسط کاظمی(۲۰/۵٪) در ایران و هم چنین جوامع غربی(۱۹٪) تا حد زیادی مطابقت دارد(۱۶، ۱۱–۹). اما بر خلاف مطالعه‌های صورت گرفته در جوامع غربی، نتایج این تحقیق نیز هم چون کاظمی، ارتباطی بین این پلی‌مورفیسم و MI حاد زودرس در بیماران ایرانی نشان نداد. مطالعه‌های قبلی که بر روی نقش بالینی پلی‌مورفیسم T13254C صورت گرفته، تاکنون به نتیجه قطعی نرسیده و شامل ارتباط معنادار به عنوان فاکتور خطر، عدم ارتباط و ارتباط معنادار به عنوان عامل محافظتی می‌باشد. یک مطالعه در

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-16]

بریتانیا اولین موردی بود که ارتباط فرم هموزیگوت این پلی‌مورفیسم با افزایش شانس ابتلا به سکته قلبی را شرح داد(۹). در مطالعه‌ای دیگر، حضور آلل C به عنوان فاکتور خطر بروز ترومبوز در سنین پس از ۶۰ سالگی معرفی گردید. در این مطالعه ۵۲۵ بیمار مبتلا به سکته قلبی و ۴۷۴ فرد سالم به عنوان کنترل مورد ارزیابی قرار گرفتند(۱۷). در تحقیقی که در فنلاند بر روی ۳۰۰ نمونه اتوپسی از بیماران جوان فوت شده در اثر MI و ۳۰۰ نمونه کنترل صورت گرفت، ارتباط معناداری بین پلی‌مورفیسم T13254C و شانس ابتلا به ترومبوز مشاهده شد(۱۱). جالب این که در جمعیت ژاپنی چنین ارتباطی بین پلی‌مورفیسم T13254C و MI مشاهده نشده و در عوض، پلی‌مورفیسم A21908G (Thr249Ala) گلیکوپروتئین VI ارتباط معناداری با بروز MI در این جمعیت داشته است(۱۲). در مطالعه دیگری که بر روی ۲۰۹۰ زن یائسه انجام گرفته، مانند جمعیت ژاپنی، میان پلی‌مورفیسم T13254C و بیماری‌های قلبی عروقی ارتباطی مشاهده نگردید(۱۸). موتوسکا و همکارانش گروه دیگری بودند که وجود آلل C را به عنوان فاکتور خطر ترومبوز در بیماران جوان مبتلا به MI بررسی کردند(۱۰). در مطالعه‌ای دیگر که بر روی تعداد زیادی از بیماران صورت گرفت، سامانی و همکارانش به نتایج مشابه با تحقیق حاضر دست یافتند. به عبارتی آن‌ها هیچ ارتباطی بین پلی‌مورفیسم‌های گلیکوپروتئین VI و MI مشاهده نکردند(۱۹). برخی از مطالعه‌ها هم وجود دارند که استنتاج کاملاً متناقضی داشته‌اند به طوری که شافر پلی‌مورفیسم T13254C را به عنوان عامل محافظتی در مقابل سکته قلبی حاد پیشنهاد کرده است(۲۰). نوئپ و همکارانش نیز آلل C پلی‌مورفیسم T13254C را عامل کاهش بروز حوادث قلبی عروقی و مرگ و میر ناشی از آن‌ها دانسته‌اند(۲۱). در نهایت با توجه به نتایج متفاوت تحقیقات صورت گرفته می‌توان چنین فرض کرد که پلی‌مورفیسم T13254C نمی‌تواند به تنهایی تاثیری بر بروز ترومبوز و یا ممانعت از آن داشته باشد بلکه عوامل دیگری به جز فاکتورهای خطر شایع ترومبوز وجود دارند که بر نقش این پلی‌مورفیسم مؤثرند. باید به این نکته مهم هم اذعان نمود که برای درک نقش چنین پلی‌مورفیسمی که شیوع پایینی دارد، باید جمعیت بیشتری را مورد مطالعه قرار داد تا نقش آن به درستی روشن گردد.

نتیجه‌گیری

از آن جا که علاوه بر شیوع نسبتاً کم آلل مینور C ، MI حاد زودرس نیز وفور اندکی در بین بیماران مبتلا به MI دارد، پیشنهاد می‌شود تحقیقات مشابهی در سایر مناطق کشور طراحی و اجرا گردد تا با جمع‌بندی همه آن‌ها بتوان با دقت و اطمینان بیشتری نسبت به میزان شیوع و نقش پلی‌مورفیسم GP VI T13254C پلاکتی اظهار نظر کرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از دکتر شهریار دبیری به عنوان رئیس و خانم‌ها مریم فکری و مهسا ضیاء سیستانی به عنوان کارشناسان آزمایشگاه پژوهش و کاربرد سلول‌های بنیادی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که در این پژوهش صمیمانه ما را یاری نمودند قدردانی می‌نمایند.

References :

1- Jinnouchi H, Sakakura K, Wada H, Kubo N, Sugawara Y, Funayama H, *et al*. Clinical features of myocardial infarction in young Japanese patients. Int Heart J 2013; 54 (3): 123-8.
2- Jamil G1, Jamil M, Alkhazraji H, Haque A, Chedid F, Balasubramanian M, *et al*. Risk factor assessment of young patients with acute myocardial infarction. Am J Cardiovasc Dis 2013; 3(3): 170-4.
3- Kazemi T1, Sharifzadeh GR, Zarban A, Fesharakinia A, Rezvani MR, Moezy SA. Risk factors for premature myocardial infarction: a matched case-control study. J Res Health Sci 2011; 11(2): 77-82.
4- Shojaie M1, Pourahmad M, Eshraghian A, Izadi HR, Naghshvar F. Fibrinogen as a risk factor for premature myocardial infarction in Iranian patients: a case control study. Vasc Health Risk Manag 2009; 5: 673-6.
5- Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, *et al*. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. Eur Heart J 2008; 29(7): 932-40.
6- Bray PF. Platelet glycoprotein polymorphisms as risk factors for thrombosis. Curr Opin Hematol 2000; 7(5): 284-9.
7- Reiner AP, Schwartz SM, Kumar PN, Rosendaal FR,

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-16]

Pearce RM, Aramaki KM, *et al*. Platelet glycoprotein IIb polymorphism, traditional risk factors and non-fatal myocardial infarction in young women. Br J Haematol 2001; 112(3): 632-6.
8- Qiao J, Arthur JF, Collecutt M, Shen Y, Mu FT, Berndt MC, *et al*. An acquired defect associated with abnormal signaling of the platelet collagen receptor glycoprotein VI. Acta Haematol 2012; 128(4): 233-41.
9- Croft SA, Samani NJ, Teare MD, Hampton KK, Steeds RP, Channer KS, *et al*. Novel platelet membrane glycoprotein VI dimorphism is a risk factor for myocardial infarction. Circulation 2001; 104(13): 1459-63.
10- Motovska Z, Kvasnicka J, Widimsky P, Petr R, Hajkova J, Bobcikova P, *et al*. Platelet glycoprotein GPVI 13254C allele is an independent risk factor of premature myocardial infarction. Thromb Res 2010; 125(2): 61-4.
11- Ollikainen E1, Mikkelsson J, Perola M, Penttilä A, Karhunen PJ. Platelet membrane collagen receptor glycoprotein VI polymorphism is associated with coronary thrombosis and fatal myocardial infarction in middle-aged men. Atherosclerosis 2004; 176(1): 95-9.
12- Takagi S, Iwai N, Baba S, Mannami T, Ono K, Tanaka C, *et al*. A GPVI polymorphism is a risk factor for myocardial infarction in Japanese. Atherosclerosis 2002; 165(2): 397-8.
13- Yu Z, Dong N, Gao W, Bai X, Ruan CG. Study on T13254C polymorphism of the platelet membrane glycoprotein VI in Chinese Han population. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi 2005; 26(3): 140-3. [Article in Chinese]
14- Qin Q, Zhao BR, Mao YM, Cui RZ, Kou L, Li YL, *et al*. Association of matrix metalloproteinase-9 and platelet membrane glycoprotein VI polymorphisms with acute coronary syndrome. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2005; 33(7): 622-6. [Article in Chinese]
15- Arthur JF, Dunkley S, Andrews RK. Platelet glycoprotein VI-related clinical defects. Br J Haematol 2007; 139(3): 363-72.
16- Kazemi A, Fatemi A, Givtaj N, Peighambari MM. Association of platelet collagen receptor polymorphisms with premature acute myocardial infarction. Blood Coagul Fibrinolysis 2012; 23(6): 527-31.
17- Penz S, Reininger AJ, Brandl R, Goyal P, Rabie T, Bernlochner I, *et al*. Human atheromatous plaques stimulate thrombus formation by activating platelet glycoprotein VI. FASEB J 2005; 19(8): 898-909.
18- Bray PF, Howard TD, Vittinghoff E, Sane DC, Herrington DM. Effect of genetic variations in platelet glycoproteins Ibalpha and VI on the risk for coronary heart disease events in postmenopausal women taking hormone therapy. Blood 2007; 109(5): 1862-9.
19- Samani NJ, Erdmann J, Hall AS, Hengstenberg C, Mangino M, Mayer B, *et al*. Genomewide association analysis of coronary artery disease. N Engl J Med 2007; 357(5): 443-53.
20- Shaffer JR, Kammerer CM, Dorn J, Ferrell RE, Iacoviello L, Trevisan M, *et al*. Polymorphisms in the platelet-specific collagen receptor GP6 are associated with risk of nonfatal myocardial infarction in Caucasians. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011; 21(8): 546-52.
21- Snoep JD, Gaussem P, Eikenboom JC, Emmerich J, Zwaginga JJ, Holmes CE, *et al*. The minor allele of GP6 T13254C is associated with decreased platelet activation and a reduced risk of recurrent cardiovascular events and mortality: results from the SMILE-Platelets project. J Thromb Haemost 2010; 8(11): 2377-84.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-16]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2014; 11(3): 207-213

Original Article

Association between platelet collagen receptor polymorphisms with the risk of stroke in the middle-aged

Farsinejad A.R.[1], Sarvar Azimzadeh B.[2], Kazemzadeh Sh.[3]

[1]Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
[2]Physiology and Cardiovascular Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
[3]Stem Cell Research and Application Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Abstract

Background and Objectives

Arterial thrombosis, with MI as the severe complication, represents the most frequent cause of death in the world. Although there is no doubt that genetic factors contribute significantly to the prothrombotic state, the data on polymorphisms in candidate genes are still inconclusive. We investigated if T13254C polymorphism in the platelet *GPVI* gene confers an increased risk of premature acute myocardial infarction (MI).

Materials and Methods

We conducted a case-control study of 100 young males with premature acute MI and 100 inpatient controls of the similar age, without any known heart diseases. Genotyping was done using PCR-RFLP. The significance of differences between cases and controls with respect to the variables was tested using student's t test and Chi square. Logical regression model was used to control confounding variables.

Results

The allele frequencies of T13254C polymorphism did not differ between patients (30%) and controls (33%), and this polymorphism was not associated with premature acute MI ($p < 0.05$). Logistic regression analysis also indicated no association between these polymorphisms and premature MI.

Conclusions

Compatible with our study, the T13254C polymorphism of platelet collagen receptor did not play a significant role in the development of premature MI.

Key words: Myocardial Infarction, Genetic Polymorphisms, Platelets

Received: 19 Nov 2013
Accepted: 7 Jan 2014

Correspondence: Farsinejad A., PhD of Hematology and Blood Banking. Assistant Professor of Kerman University of Medical Sciences.
P.O.Box: 76175584, Kerman, Iran. Tel: (+98341) 3222212; Fax: (+98341) 3224618
E-mail: *farsinezhad239@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-10-16]