خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۱ شماره ۱ بهار ۹۳ (۵۵-۴۸)

مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط *FGB*rs1800790 با سطح فیبرینوژن خون

امیر مشایخی[۱]، شیرین شهبازی[۲]

چکیده

سابقه و هدف

فیبرینوژن یا فاکتور ۱ انعقادی، یک گلیکو پروتئین محلول در پلاسما است که در آبشار انعقاد توسط ترومبین به رشته‌های فیبرین تبدیل می‌شود. پلی‌مورفیسم‌های متعددی بر روی ژن زنجیره بتا یا ژن FGB مطالعه شده‌اند و پلی‌مورفیسم پروموتری G455A (rs1800790)، ارتباط معناداری با سطح فیبرینوژن نشان داده است. در این مطالعه شیوع این پلی‌مورفیسم در جمعیت ایرانی محاسبه و ارتباط آن با سطح فیبرینوژن پلاسما مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مورد شاهدی، پس از جمع‌آوری نمونه‌های خون و استخراج DNA، به کمک آغازگرهای اختصاصی، ناحیه در برگیرنده پلی‌مورفیسم HaeIII تکثیر و محصول PCR پس از ارزیابی‌های انجام شده با روش RFLP ، ژنوتیپ شد. سطح فیبرینوژن خون نیز اندازه‌گیری و اطلاعات در نرم‌افزار SPSS ۱۶ و آزمون کای‌دو تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

سطح فیبرینوژن خون اندازه‌گیری شده با ژنوتیپ FGBrs1800790، ارتباط معناداری نشان داد(۳/۲۵۳-۰/۳۴۷ = ٪۹۵ CI ، ۰/۰۲۱ =p). فراوانی آلل مینور حدود ۰/۲۸ محاسبه گردید که با الگوی پیش‌بینی شده مطابقت داشت.

نتیجه گیری

ارتباط معنادار بین سطح فیبرینوژن و ژنوتیپ rs1800790 ، تایید کننده اهمیت بررسی این واریانت در موارد پاتولوژیک افزایش یا کاهش فیبرینوژن خون می‌باشد. از آن جایی که عملکرد این واریانت ژنتیکی، هم پروموتری به طور مستقیم بر بیان ژن است و هم در تشدید اثر فاکتورهای محیطی نقش دارد، می‌تواند در بیماری‌های قلبی و عروقی بیشتر مورد توجه و مطالعه قرار گیرد.

کلمات کلیدی: فیبرینوژن، پلی‌مورفیسم, ژنتیک، RFLP

تاریخ دریافت : ۹۲/۲/۲۳
تاریخ پذیرش : ۹۲/۷/۱۶

۱- دانشجوی دکترای ژنتیک پزشکی ـ دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس ـ تهران ـ ایران
۲- مؤلف مسؤول: PhD ژنتیک ـ استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۳۳۱-۱۴۱۱۵

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

مقدمه

فیبرینوژن یا فاکتور ۱ انعقادی، یک گلیکوپروتئین محلول در پلاسما است که در آبشار انعقاد توسط ترومبین به رشته‌های فیبرین تبدیل می‌شود. هم چنین با اتصال به گیرنده‌های GpIIb/IIIa در پلاکت‌ها، مانند پلی در اتصال آن‌ها به هم نقش بازی می‌کند. این پروتئین ۳۴۰ کیلو دالتونی در کبد ساخته شده و با غلظتی حدود ۱/۵ تا ۳ گرم در لیتر، در پلاسما قابل اندازه‌گیری است. در طی روند طبیعی انعقاد خون، رشته‌های این پروتئین محلول به فرم نامحلول فیبرین تبدیل می‌شود که در نتیجه اثر فاکتور ۱۳ به فرم شبکه در می‌آید(۱).

مقادیر بالاتر فیبرینوژن در مبتلایان به بیماری‌های قلبی ــ عروق دیده می‌شود. هم چنین در التهاباتی مانند بیماری‌های لثه نیز افزایش فیبرینوژن قابل مشاهده است(۲). در بارداری نیز میزان فیبرینوژن تا ۴/۵ گرم در لیتر افزایش می‌یابد(۳).

از طرف دیگر کاهش میزان فیبرینوژن می‌تواند شاهدی بر افزایش عملکرد سیستم انعقاد باشد که ناشی از مصرف این فاکتور بیش از تولید آن است. این وضعیتی است که در موارد Disseminated Intravascular Coagulation(DIC) مشاهده می‌شود(۴).

پروتئین فیبرینوژن یک هگزامر است که از دو سری سه تایی زنجیره، شامل زنجیره‌های β ، α و γ ، شکل گرفته است.

این زنجیره‌ها توسط پیوندهای دی‌سولفیدی به هم متصل هستند که عموماً توسط سیستئین‌های N-terminal ایجاد می‌شوند. ناحیه C-terminal زنجیره‌ها در بر همکنش پروتئین – پروتئین(protein-protein interactions) نقش بازی می‌کنند(۶، ۵).

روند تبدیل فیبرینوژن به فیبرین در چند مرحله صورت می‌گیرد. ابتدا ترومبین ناحیه N-terminal زنجیره‌های آلفا و بتا می‌شکند و به ترتیب از آن‌ها فرم فیبرینوپپتید A و B را می‌سازد(۷). این منومرهای فیبرین سپس از انتها با هم پلیمر شده و پروتوفیبریل‌ها را که متعاقباً تبدیل به رشته‌های فیبرین می‌شوند، شکل می‌دهند(۸). نهایتاً این رشته‌های فیبرینی در کنار هم به شکل ژل فیبرینی در می‌آیند(۹).

سه زنجیره آلفا، بتا و گاما توسط سه ژن مجزا که بر روی بازوی بلند کروموزوم ۴ در یک کلاستر قرار دارند، کد می‌شوند. ترتیب قرارگیری آن‌ها به صورت گاما، آلفا و بتا است که در فاصله حدود ۵۰ کیلو باز گسترش یافته‌اند به طوری که جهت رونویسی بتا بر خلاف دو ژن دیگر است(۱۰).

پلی‌مورفیسم‌های متعددی برای این کلاستر شناسایی شده اما آن‌هایی که بر روی ژن زنجیره بتا یا ژن FGB قرار دارند، بیشتر مطالعه شده‌اند. به علاوه مطالعه‌های *in vitro* نشان داده‌اند که میزان ساخت زنجیره بتا یک عامل محدودکننده تولید فیبرینوژن است(۱۱). در نتیجه پلی‌مورفیسم‌های تاثیرگذار ساخت این زنجیره، با احتمال بیشتری سطح فیبرینوژن را تحت تاثیر قرار خواهند داد. در مجموع مطالعه‌های زیادی یک ارتباط قوی بین ژنوتیپ FGB و سطح سرمی فیبرینوژن نشان داده‌اند. در این میان پلی‌مورفیسم پروموتری G455A – (*FGBrs*1800790) یکی از پر مطالعه‌ترین‌ها است(۱۳، ۱۲). اگر چه نتایج متناقضی نیز در ارتباط با سطح فیبرینوژن و این پلی‌مورفیسم مشاهده شده اما در اکثر مطالعه‌ها، ارتباط معناداری گزارش گردیده است(۱۶-۱۴).

در این مطالعه شیوع پلی‌مورفیسم *FGBrs*1800790 در جمعیت ایرانی محاسبه شد و ارتباط آن با سطح فیبرینوژن پلاسما مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه به شکل مورد ـ شاهد طراحی گردید به صورتی که بین واجدان آلل A *FGBrs*1800790 به عنوان گروه مورد با واجدان آلل وحشی G به عنوان گروه شاهد از نظر تفاوت در سطح فیبرینوژن مقایسه انجام شد. در طول سال ۹۱ از بیش از ۱۰۰ داوطلب شرکت در مطالعه از بین افراد سالم ساکن تهران که بین ۱۵ تا ۳۰ ساله بودند، اطلاعات اولیه جمع‌آوری شد. افراد مورد مطالعه از بین جوانان انتخاب شدند تا فاکتور اختلالات عروقی و بیماری‌های مزمن و ثانویه در آنان به حداقل برسد. با کمک پرسشنامه، سابقه پزشکی بیماران، مصرف دارو و تاریخچه خانوادگی

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

ابتلا به بیماری در آنان ثبت شد.

سپس خونگیری از ۸۰ نفر از آنان پس از کسب رضایت جهت سنجش میزان فیبرینوژن انجام و سلول‌های جمع‌آوری شده برای استخراج DNA به آزمایشگاه مولکولی تحویل داده شدند. از نمونه‌ها، DNA به روش Salting out استخراج و پس از غلظت سنجی تا انجام مراحل بعدی در ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

برای تکثیر ناحیه واجد پلی‌مورفیسم، آغازگرهای اختصاصی با کمک نرم‌افزار Generuner طراحی و با استفاده از وب سایت BLAST ، اختصاصی بودن آن‌ها تایید گردید. توالی آغازگر مستقیم 5`-GGG CCT CAT TTA GTC TGT GAG C-3` و آغازگر معکوس 5`-ATG GGA AGT TAG GGC ACT CCT C-3` در نظر گرفته شد.

واکنش PCR با مقادیر زیردر حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر صورت پذیرفت: 2X PCR master mix (GenetBio) که حاوی حجم نهایی ۱/۵ میلی‌مولار $MgCl_2$ ، ۰/۲ میلی‌مولار dNTPs و ۱ واحد آنزیم Taq polymerase می‌باشد، آغازگرهای جلوبرنده و معکوس هر کدام در حجم نهایی ۰/۴ میلی‌مولار و DNA الگو ۴۰ نانوگرم در میکرولیتر. در طی ۳۰ چرخه PCR با برنامه زیر: ۹۵ درجه ۳۰ ثانیه ، ۵۹ درجه ۳۰ ثانیه ، ۷۲ درجه ۳۰ ثانیه به دنبال یک مرحله دناتوراسیون اولیه، ۹۵ درجه ۵ دقیقه قبل از شروع چرخه‌ها و یک اکستنشن نهایی ۷۲ درجه ۵ دقیقه بعد از شروع چرخه‌ها انجام گرفت.

محصولات PCR بعد از ارزیابی بر روی ژل آگارز ۲٪ با مشخص شدن باندهای ۶۰۴ bp جهت مراحل RFLP در نظر گرفته شدند.

در یک واکنش با حجم نهایی ۲۰ میکرولیتری، RFLP صورت پذیرفت. در این واکنش از ۱ واحد آنزیم HaeIII(BshFI) (مبین آزما طب Metabion)، بافر X ۱۰ آنزیم مذکور، به همراه ۷ میکرولیتر محصول PCR استفاده گردید.

طبق دستور شرکت سازنده، واکنش حاضر به مدت ۳ تا ۳/۵ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد و سپس بر روی ژل آگارز ۲٪ ، مورد ارزیابی قرار گرفت.

انتظار می‌رفت ژنوتیپ AA یک باند ۶۰۴ bp ، ژنوتیپ GG یک باند ۳۸۲ bp و یک باند ۲۲۲ bp و ژنوتیپ AG سه باند ۶۰۴ و ۳۸۲ bp و ۲۲۲ bp را نشان دهند.

جهت تایید نتایج، تعدادی از نمونه‌ها به طور تصادفی برای تعیین توالی انتخاب شدند. نتایج تعیین توالی با نرم‌افزار Chromas مورد ارزیابی قرار گرفت.

بعد از جمع‌آوری اطلاعات، با تهیه فایل آماری ۱۶ SPSS داده‌ها جمع‌بندی گردید. آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شد. جهت مقایسه گروه‌ها در مورد داده‌های کمی از آنالیز واریانس یک طرفه و در مورد داده‌های کیفی از آنالیز کای‌دو استفاده شد. در این آنالیزها، p-value کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار لحاظ شد. شاخص نشانگر فراوانی آلل مینور، MAF (Minor Allele Frequency)، برای گزارش شیوع آلل کوچکتر (مغلوب) این پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی به کار گرفته شد که در جمع‌بندی با فراوانی آلل وحشی به عدد ۱ می‌رسد.

یافته‌ها

محصول PCR به صورت باندهای ۶۰۴ bp بر روی ژل آگارز قابل رؤیت بود که در تمام موارد به صورت تک باند ملاحظه گردید. محصولات PCR بعد از اثر آنزیم HaeIII و RFLP بر روی ژل آگارز ۲٪ مشاهده گردیدند(شکل ۱).



شکل ۱: ستون ۱ ؛ مارکر ۱۰۰ bp ، ستون‌های ۲ و ۳ و ۶ و ۷ ژنوتیپ GG باند ۳۸۲ bp، ستون‌های ۴ و ۸ و ۹ ژنوتیپ AG باند ۲۲۲ bp و ستون ۵ ژنوتیپ AA باند ۶۰۴ bp را نشان می‌دهند.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

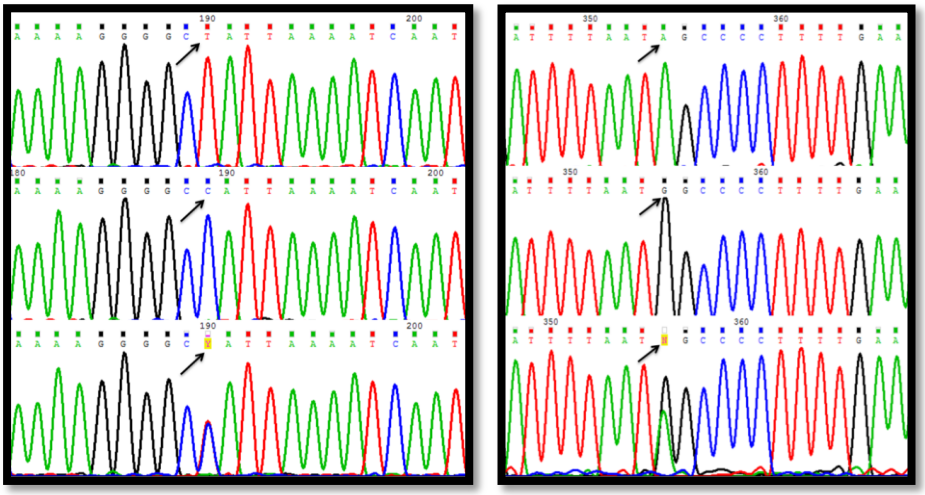
جدول ۱: فراوانی ژنوتیپ‌های *FGBrs*1800790 در جمعیت ایرانی

ژنوتیپ	فرکانس(درصد)
GG	۶۲
AG	۳۴/۵
AA	۳/۵

جهت تایید RFLP انجام شده، تعدادی از نمونه‌ها در هر دو جهت مستقیم و معکوس تعیین توالی شدند(شکل ۲). فراوانی ژنوتیپ‌های *FGBrs*1800790 در موارد مطالعه شده در این تحقیق در جدول ۱ آورده شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود ژنوتیپ GG ۶۲٪ از کل موارد و ژنوتیپ AA تنها ۳/۵٪ موارد را به خود اختصاص داده است. در نتیجه آلل G با فراوانی ۰/۷۲ آلل غالب جمعیت بوده و آلل A با MAF محاسبه شده ۰/۲۸ ، فراوانی کمتری در جمعیت مورد مطالعه نشان دادند. مقادیر به دست آمده با الگوی پیش‌بینی شده مطابقت داشت.

فیبرینوژن پلاسما با دستورالعمل رایج (Clauss Method) اندازه‌گیری شده و نتایج در مقیاس گرم در لیتر با دامنه طبیعی ۱/۵ تا ۴/۵ گزارش گردید. آنالیزهای صورت گرفته بر روی میزان فیبرینوژن اندازه‌گیری شده و ژنوتیپ افراد که در نرم‌افزار SPSS ۱۶ وارد شده بود، نشان داد که در افراد با ژنوتیپ GG ، متوسط سطح فیبرینوژن پایین‌تر از بقیه ژنوتیپ‌هاست(۳/۲ در مقابل ۳/۶)(جدول ۲).

با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه سطح فیبرینوژن خون اندازه‌گیری شده با ژنوتیپ *FGBrs*1800790 ، ارتباط معناداری با p= ۰/۰۲۱ و فاصله اطمینان ۳/۲۵۳-۰/۳۴۷ = ۹۵٪ CI نشان داد.



شکل ۲: شکل سمت چپ تعیین توالی مستقیم و شکل سمت راست تعیین توالی معکوس را نشان می‌دهد. در هر دو شکل سطر بالا ژنوتیپ AA، سطر وسط ژنوتیپ GG و سطر پایین ژنوتیپ AG را نشان می‌دهد.

جدول ۲: میانگین، انحراف معیار، خطای استاندارد و فاصله اطمینان سطح فیبرینوژن خون به تفکیک ژنوتیپ‌ها

ژنوتیپ	میانگین	انحراف معیار	خطای استاندارد	فاصله اطمینان ۹۵٪	
				باند بالا	باند پایین
GG	۳/۲۳۵	۷۷۸۵۵	۱۰۱	۳/۴۳۶	۳/۰۳۳
GA	۳/۶۲۷	۶۲۹۸۳	۱۳۶	۳/۸۹۷	۳/۳۵۷
AA	۳/۵۹۷	۷۷۵۳۶	۴۲۲	۴/۴۳۶	۲/۷۵۸

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

بحث

نقش فیبرینوژن در مسیرهای انعقاد و ترومبوز، اهمیت بررسی سطح پلاسمایی آن را آشکار می‌کند. تغییرات میزان فیبرینوژن از عوامل مستعدکننده بیماری‌های قلبی عروقی و سکته‌های قلبی در نظر گرفته می‌شود(۱۸، ۱۷). هم چنین اخیراً افزایش سطح فیبرینوژن پلاسما با آمبولی ریه نیز ارتباط معناداری نشان داده است(۱۹).

در همین خصوص، پلی‌مورفیسم‌های متعددی از ژن FGB مورد بررسی قرار گرفته است. در این میان rs1800790 که در نواحی پروموتر قرار دارد، دارای بیشترین میزان بررسی و توجه است. از میان بیش از ۲۰ مطالعه مختلف، اغلب مطالعه‌ها ارتباط معناداری بین این واریانت و سطح فیبرینوژن یا استعداد ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، مشاهده کرده‌اند(۲۵-۲۰، ۱۷).

علاوه بر بررسی اثر این واریانت با بیماری‌های قلبی به طور مستقیم، اثرات آن به طور غیر مستقیم بر عوامل ایجاد بیماری‌های عروقی مانند دیابت نیز بررسی شده است(۲۶). مطالعه‌ای نشان داد آزمایش تحمل گلوکز در افراد واجد آلل A این پلی‌مورفیسم مختل بوده و امکان ابتلا به دیابت در آنان بالاتر است(۲۷).

علاوه بر این موارد، نقش rs1800790 در بیماری‌های دیگری مانند سپسیس نیز بررسی گردیده است. مطالعه‌ای در کشور کانادا با نتایج جالبی نشان داد، این واریانت با افزایش سطح فیبرینوژن، مقاومت بالاتری در بیماران مبتلا به سپسیس ایجاد کرده و میزان مرگ و میر را کاهش می‌دهد. این واریانت در یک هاپلوتایپ بررسی شده بود(۲۸).

در مطالعه‌های انجام گرفته، MAF یا فرکانس آلل مینور حدود ۰/۲۰ گزارش شده که مربوط به آلل A می‌شود (۲۹). مشخص شده است حضور آلل A باعث افزایش سطح فیبرینوژن به بالاتر از ۳ گرم در لیتر می‌شود. در حالی که سطح فیبرینوژن افراد با ژنوتیپ هموزیگوت GG کمتر از میزان یاد شده است. این تغییر در طی مطالعه‌های مختلف به افزایش عملکرد پروموتر با حضور آلل A نسبت داده شده است(۳۰، ۱۲).

MAF در جمعیت آفریقایی میزان کمتری نسبت به جمعیت اروپایی و آسیایی دارد به صورتی که MAF جمعیت آسیایی حدود ۰/۲۶ گزارش شده است. در ایران مطالعه‌ای میزان فرکانس آللی A را بین قومیت‌های مختلف به طور میانگین ۰/۲۲ گزارش کرده است که پایین‌تر از میزان گزارش شده در مطالعه ما می‌باشد(۳۱).

نتیجه‌گیری

بررسی ارتباط *FGBrs*1800790 با میزان فیبرینوژن پلاسما اولین بار در تحقیقات ما در ایران صورت پذیرفته است. در این مطالعه ارتباط معناداری بین این واریانت و سطح پلاسمایی فیبرینوژن در جمعیت ایرانی دیده شده است. این یافته‌ها پیشنهاد کننده انجام مطالعه بعدی در بیماران قلبی و عروقی کشورمان می‌باشد.

از آن جا که میزان ابتلا و مرگ و میر بیماری‌های قلبی و عروقی در کشور ایران بالاست و عوامل مستعدکننده بیشتری در شهرهای بزرگ به خطرات زمینه‌ای اضافه شده است، تحقیقات در زمینه شناخت عوامل ژنتیکی اهمیت خاصی دارد. فاکتورهای انعقادی یکی از اولین کاندیدها در این تحقیقات هستند که می‌توانند در بررسی‌های جامع و چند قطبی مورد مطالعه قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

از داوطلبانی که در این مطالعه شرکت نمودند، قدردانی می‌نماییم.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

References:

1- Muszbek L, Bagoly Z, Bereczky Z, Katona E. The involvement of blood coagulation factor XIII in fibrinolysis and thrombosis. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem 2008; 6(3): 190-205.
2- Page RC, Schroeder HE. Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. Lab Invest 1976; 34(3): 235-49.
3- Manten GT, Franx A, Sikkema JM, Hameeteman TM, Visser GH, de Groot PG, *et al*. Fibrinogen and high molecular weight fibrinogen during and after normal pregnancy. Thromb Res 2004; 114(1): 19-23.
4- Lang T, Johanning K, Metzler H, Piepenbrock S, Solomon C, Rahe-Meyer N, *et al*. The effects of fibrinogen levels on thromboelastometric variables in the presence of thrombocytopenia. Anesth Analg 2009; 108(3): 751-8.
5- Bang NU. Fibrinogen and fibrin: molecular biology of fibrinogen and fibrin. Science 1984; 224(4644): 52-3.
6- Hantgan R, McDonagh J, Hermans J. Fibrin assembly. Ann N Y Acad Sci 1983; 408: 344-66.
7- Blomback B, Hessel B, Hogg D, Therkildsen L. A two-step fibrinogen--fibrin transition in blood coagulation. Nature 1978; 275(5680): 501-5.
8- Hermans J, McDonagh J. Fibrin: structure and interactions. Semin Thromb Hemost 1982; 8(1): 11-24.
9- Lorand L, Gray AJ, Brown K, Credo RB, Curtis CG, Domanik RA, *et al*. Dissociation of the subunit structure of fibrin stabilizing factor during activation of the zymogen. Biochem Biophys Res Commun 1974; 56(4): 914-22.
10- Henry I, Uzan G, Weil D, Nicolas H, Kaplan JC, Marguerie C, *et al*. The genes coding for A alpha-, B beta-, and gamma-chains of fibrinogen map to 4q2. Am J Hum Genet 1984; 36(4): 760-8.
11- Yu S, Sher B, Kudryk B, Redman CM. Fibrinogen precursors. Order of assembly of fibrinogen chains. J Biol Chem 1984; 259(16): 10574-81.
12- van 't Hooft FM, von Bahr SJ, Silveira A, Iliadou A, Eriksson P, Hamsten A. Two common, functional polymorphisms in the promoter region of the beta-fibrinogen gene contribute to regulation of plasma fibrinogen concentration. Arterioscler Thromb Vasc Biol; 19(12): 3063-70.
13- Voetsch B, Loscalzo J. Genetic determinants of arterial thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24(2): 216-29.
14- Thomas A, Lamlum H, Humphries S, Green F. Linkage disequilibrium across the fibrinogen locus as shown by five genetic polymorphisms, G/A-455 (HaeIII), C/T-148 (HindIII/AluI), T/G+1689 (AvaII), and BclI (beta-fibrinogen) and TaqI (alpha-fibrinogen), and their detection by PCR. Hum Mutat 1994; 3(1): 79-81.
15- Humphries SE, Ye S, Talmud P, Bara L, Wilhelmsen L, Tiret L. European Atherosclerosis Research Study: genotype at the fibrinogen locus (G-455-A beta-gene) is associated with differences in plasma fibrinogen levels in young men and women from different regions in Europe. Evidence for gender-genotype-environment interaction. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1995; 15(1): 96-104.
16- Tybjaerg-Hansen A, Agerholm-Larsen B, Humphries SE, Abildgaard S, Schnohr P, Nordestgaard BG. A common mutation (G-455--> A) in the beta-fibrinogen promoter is an independent predictor of plasma fibrinogen, but not of ischemic heart disease. A study of 9,127 individuals based on the Copenhagen City Heart Study. J Clin Invest 1997; 99(12): 3034-9.
17- Carty CL, Heagerty P, Heckbert SR, Jarvik GP, Lange LA, Cushman M, *et al*. Interaction between fibrinogen and IL-6 genetic variants and associations with cardiovascular disease risk in the Cardiovascular Health Study. Ann Hum Genet 2010; 74(1): 1-10.
18- Carty CL, Cushman M, Jones D, Lange LA, Hindorff LA, Rice K, *et al*. Associations between common fibrinogen gene polymorphisms and cardiovascular disease in older adults. The Cardiovascular Health Study. Thromb Haemost 2008; 99(2): 388-95.
19- Klovaite J, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Benn M. Elevated fibrinogen levels are associated with risk of pulmonary embolism, but not with deep venous thrombosis. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187(3): 286-93.
20- Margaglione M, Cappucci G, Colaizzo D, Pirro L, Vecchione G, Grandone E, *et al*. Fibrinogen plasma levels in an apparently healthy general population--relation to environmental and genetic determinants. Thromb Haemost 1998; 80(5): 805-10.
21- Heinrich J, Funke H, Rust S, Schulte H, Schonfeld R, Kohler E, *et al*. Impact of polymorphisms in the alpha- and beta-fibrinogen gene on plasma fibrinogen concentrations of coronary heart disease patients. Thromb Res 1995; 77(3): 209-15.
22- Margaglione M, Di Minno G, Grandone E, Vecchione G, Celentano E, Cappucci G, *et al*. Raised plasma fibrinogen concentrations in subjects attending a metabolic ward--relation to family history and vascular risk factors. Thromb Haemost 1995; 73(4): 579-83.
23- Henry JA, Bolla M, Osmond C, Fall C, Barker DJ, Humphries SE. The effects of genotype and infant weight on adult plasma levels of fibrinogen, factor VII, and LDL cholesterol are additive. J Med Genet 1997; 34(7): 553-8.
24- Carter AM, Mansfield MW, Stickland MH, Grant PJ. Beta-fibrinogen gene-455 G/A polymorphism and fibrinogen levels. Risk factors for coronary artery disease in subjects with NIDDM. Diabetes Care 1996; 19(11): 1265-8.
25- Kessler C, Spitzer C, Stauske D, Mende S, Stadlmuller J, Walther R, *et al*. The apolipoprotein E and beta-fibrinogen G/A-455 gene polymorphisms are associated with ischemic stroke involving large-vessel disease. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17(11): 2880-4.
26- Maumus S, Marie B, Vincent-Viry M, Siest G, Visvikis-Siest S. Analysis of the effect of multiple genetic variants of cardiovascular disease risk on insulin concentration variability in healthy adults of the STANISLAS cohort. The role of FGB-455 G/A polymorphism. Atherosclerosis. 2007; 191(2): 369-76.
27- Wong LY, Ong KL, Cheung BM, Leung RY, Man YB, Lam TH. Polymorphisms of the fibrinogen-beta gene

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

are related to 2-hour glucose level after oral glucose tolerance test in Hong Kong Chinese. Dis Markers 2008; 24(3): 167-73.
28- Manocha S, Russell JA, Sutherland AM, Wattanathum A, Walley KR. Fibrinogen-beta gene haplotype is associated with mortality in sepsis. J Infect 2007; 54(6): 572-7.
29- Albert MA, Pare G, Morris A, Rose L, Buring J, Ridker PM, *et al*. Candidate genetic variants in the fibrinogen, methylenetetrahydrofolate reductase, and intercellular adhesion molecule-1 genes and plasma levels of fibrinogen, homocysteine, and intercellular adhesion molecule-1 among various race/ethnic groups: data from the Women's Genome Health Study. Am Heart J 2009; 157(4): 777-83.e1.
30- Brown ET, Fuller GM. Detection of a complex that associates with the Bbeta fibrinogen G-455-A polymorphism. Blood 1998; 92(9): 3286-93.
31- Oberkanins C, Kahrizi K, Hadavi V, Bozorgmehr B, Najmabadi H. Study of Beta-Fibrinogen-455 G/A polymorphism as a genetic risk factor for cardiovascular disease in the Iranian population. Genetics in the 3rd Millennium 2010; 8(1): 1957-61. [Article in Farsi]

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2014; 11(1): 48-55

Original Article

Evaluation of the association between FGBrs1800790 and plasma fibrinogen levels

Mashayekhi A.[1], Shahbazi Sh.[1]

[1]*Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Fibrinogen, coagulation factor 1, is a soluble plasma glycoprotein which converts thrombin to fibrin fibers in the coagulation cascade. Various polymorphisms located on beta chain gene, FGB, have been studied. The promoter – G455A (rs1800790) polymorphism had been shown to be significantly associated with fibrinogen plasma levels. In this study, the frequency of rs1800790 polymorphism has been assessed and the correlation was evaluated between this variant and fibrinogen plasma levels.

Materials and Methods

Whole blood samples were collected for DNA isolation. To perform rs1800790 genotyping, the region encompassing the HaeIII restriction site was amplified using specific primers. The plasma levels of fibrinogen were measured and the obtained data were analyzed by SPSS software.

Results

The levels of plasma fibrinogen has shown a significant correlation with FGBrs1800790 genotype (p-value = 0.021 ;CI = 0.347-3.253). Minor allele frequency was estimated to be 0.28 which was consistent with the predicted value.

Conclusions

The significant correlation between fibrinogen and FGBrs1800790 genotype emphasizes the importance of this variant in the modulation of fibrinogen plasma concentrations. Since FGBrs1800790 contributes to the gene expression and environmental risk factors, it is important to be noticed in the cardiovascular disease.

Key words: Fibrinogen, Genetic Polymorphism, RFLP

Received: 13 May 2013
Accepted: 8 Oct 2013

Correspondence: Shahbazi Sh., PhD of Genetics. Assistant Professor of Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University.
P.O.Box: 14115-331, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 82884556; Fax: (+9821) 82884555
E-mail: *sh.shahbazi@modares.ac.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-03]