

PRIMEROS CASOS DE UNA MUTACIÓN PUNTUAL EN 3' UTR DEL GEN DE LA ALFA-GLOBINA

F. de la Fuente-Gonzalo¹, J. Sevilla², L. Vinuesa¹, J. Martínez-Nieto¹, P. Ropero¹, F.A. González¹, E. Anguita¹, G. Mikyo Yumi¹, J.A. Vázquez¹, J. Díaz-Mediavilla¹

¹Servicio de Hematología. Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

²Servicio de Onco-Hematología. Hospital del Niño Jesús. Madrid

Fundamentos y objetivos: La mayoría de los factores determinantes de α -talasemia son deleciones que involucran uno o ambos genes de α globina, sin embargo, se han descrito mutaciones de α -talasemia no deleción que afectan a la traducción del ARN, el procesamiento del ARN o la inestabilidad postraducional. En este trabajo se muestran dos casos de una mutación puntual en 3' UTR del gen de la α globina. Es la primera descripción de esta mutación.

Métodos y pacientes: 2 muestras de una misma familia fueron estudiadas por mostrar microcitosis sin deficiencia de hierro (madre: Hb: 12 g/dL; HCM: 25,7 pg; VCM: 78 fL; HbA₂: 1,8%; HbF: 0,5%; hijo: Hb: 13,3 g/dL; HCM: 23,7 pg; VCM: 70,4fL; HbA₂: 2,7%; HbF: 0%). Para el estudio molecular fue necesaria la extracción de ADN genómico de leucocitos de sangre periférica, empleando un biorobot EZ1. Las deleciones del gen α fueron descartadas mediante *α globin StripAssay* y la caracterización molecular se hizo por secuenciación automática de ADN con BigDye v1.1, específico para ambos genes α .

Resultados: Se ha encontrado la mutación C>A en estado heterocigoto en el nucleótido 778 de la región 3'UTR del gen α 1. En ambos casos la mutación causa un rasgo talasémico.

Conclusiones: La región 3'UTR tiene una gran importancia para la estabilidad del ARNm, que es un determinante crítico de la función normal y la traducción de proteínas. Esta región es una secuencia rica en citosinas constituida por una secuencia llamada sitio mínimo de unión del Complejo α (α RNAmin). La unión de diversas ribonucleoproteínas de forma específica a estas secuencias estabiliza el ARNm por lo que su deleción se ha asociado a una reducción en la síntesis de cadena alfa. La supresión de un solo nucleótido desde cualquier extremo de α RNAmin reduce drásticamente su unión con las ribonucleoproteínas y por tanto la formación del complejo alfa. En este caso la mutación C>A en el nt 778 dentro de este complejo α RNAmin dificulta la unión de proteínas y origina inestabilidad del mensajero provocando la disminución de la síntesis de las cadenas de globina, lo que desemboca en una alfa-talasemia.