

ESTUDIO CASO-CONTROL DE LAS VARIANTES GENÉTICAS DEL GEN DE REPARACIÓN ATM EN SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS

I. Martín-Guerrero*, D. Pérez*, M. Ardanaz**, B. Blázquez, R. Sevilla, F. Marco, P. Isusi, A. Vega***, A. Salas*** y A. García-Orad*

*Servicio de Hematología. Hospital Basurto. Bilbao. *Dpto. Genética, Antropología Física y Fisiología Animal. Facultad de Medicina y Odontología. UPV-EHU. **Servicio de Hematología. Hospital Txagorritxu. Vitoria. ***Grupo de Medicina Xenómica USC. Hospital Clínico de Santiago de Compostela.*

La susceptibilidad de un individuo a desarrollar cáncer parece depender en gran medida de su propia variabilidad genética. Las variantes polimórficas más comunes en nuestro genoma son los SNPs, polimorfismos de un solo nucleótido, que pueden producir cambios en la función de la proteína, en la eficacia de su producción o en la estabilidad de la misma. El gen Ataxia Telangiectasia Mutado (*ATM*) es un componente central en el proceso de transducción de señal frente a la rotura de doble hebra de ADN (DSB), induciendo parada del ciclo celular y que dirige hacia la reparación del ADN o apoptosis. Variaciones en *ATM* que afecten a su función y comprometan el check point *ATM*–chk2–p53 pueden facilitar la inestabilidad genómica y por consiguiente, la aparición de un tumor. Hasta el momento se ha confirmado la existencia de varios SNPs en *ATM* que afectan a su función. La Leucemia Linfática Crónica (LLC) es una enfermedad caracterizada por presentar inestabilidad genómica y defectos en la muerte celular por apoptosis. Estudios recientes han demostrado la implicación de *ATM* en LLC. Por todo ello, el objetivo de este trabajo ha sido estudiar la implicación de las variantes de *ATM* en la susceptibilidad a desarrollar LLC. En un estudio caso-control, hemos analizado, mediante tecnología MALDI_TOFF, 18 SNPs (tag SNPs) con posible efecto fenotípico. Resultados preliminares apuntan a que alguno de los SNPs analizados podría estar implicado en la susceptibilidad a LLC. Estas asociaciones son sin embargo estadísticamente débiles, lo cual encajaría con un modelo multifactorial en donde el efecto del SNP sobre el fenotipo es también débil. Es importante resaltar que estas asociaciones no se mantienen cuando se aplica una corrección por test múltiple. Sin embargo, estos SNPs son buenos candidatos como factores de susceptibilidad y los resultados justifican su genotipado en una segunda réplica muestral.