

**ID: 117**

Area di Laboratorio

Poster

Parole chiave: MYB - SOX6 -BCL11A- HbF

### **Ruolo dei polimorfismi genetici di fattori di trascrizione eritroide sull'espressione di emoglobina fetale in pazienti siciliani affetti da beta-talassemia e anemia falciforme**

**Florinda Listi<sup>1</sup>, Serena Sclafani, Veronica Agrigento, Rita Barone, Aurelio Maggio, Elena D'Alcamo**

Azienda Ospedaliera Villa Sofia - Cervello, Italia- UOC Ematologia per le Malattie Rare del Sangue e degli Organi Ematopoietici;  
[f.listi72@gmail.com](mailto:f.listi72@gmail.com)

Le emoglobinopatie come  $\beta$ -talassemia e anemia falciforme (SCD) sono le anemie emolitiche ereditarie più comuni. La persistenza dei livelli di emoglobina fetale (HbF) può migliorare i sintomi delle emoglobinopatie .

Comunque i livelli di HbF sono anche influenzati da fattori genetici al di fuori del cluster del gene della  $\beta$ -globina che sono coinvolti direttamente ed indirettamente in quanto agiscono sinergicamente con altri cofattori nell'attivazione o repressione dell'espressione dell'HbF. I principali fattori di regolazione coinvolti in questo processo sono l'eterodimero TR2 / TR4 e i geni KLF1, BCL11A ,GATA-1, MYB e SOX-6.

Per quanto riguarda i geni MYB e SOX-6 uno studio recente ha indicato che le varianti E626A, G628E nell'esone 12 e S661L nell'esone 13 del gene MYB sembrano essere associate a elevati livelli di HbF nei pazienti con SCD mentre per il gene SOX-6, la mutazione missense (D68N) produrrebbe una ridotta produzione del gene SOX-6 che non sarebbe sufficiente a reprimere l'espressione del gene della  $\gamma$ -globina. Il nostro scopo è stato quello di valutare l'influenza che le varianti missense dei geni MYB e SOX-6 potrebbero avere sui livelli di HbF nella nostra popolazione e per questo motivo abbiamo analizzato 30 pazienti siciliani affetti da anemia falciforme e da  $\beta$ -talassemia.

Sono stati sequenziati l'esone 12 e 13 del gene MYB per la ricerca delle varianti E626A, G628E e S661L mentre per il gene SOX6 l'esone 2 per la ricerca della variante D68N. I nostri risultati non dimostrano differenze significative nella distribuzione genetica e nella frequenza allelica dei polimorfismi di questi geni tra i due gruppi con bassi ed alti livelli di HbF.

Abbiamo anche creato e confrontato un genotipo "alto produttore" e "basso produttore" con geni diversi ottenendo un risultato non significativo.

Questo potrebbe essere dovuto al fatto che abbiamo analizzato un numero limitato di campioni oppure al fatto che l'associazione tra questi geni e la regolazione dei livelli di Hb F è influenzata dalla storia ambientale e dalla genetica della popolazione. Nei paesi Mediterranei, dove c'è una forte eterogeneità genetica e dove la talassemia è endemica, i diversi genotipi potrebbero influenzare gli effetti di queste mutazioni sulla produzione di Hb F.