

ID: 150

Area di Laboratorio

Poster

Incremento dell'Hb F: possibile ruolo della triplicazione dei geni gamma globinici

Filippo Cassara, **Giorgio Marchese**, **Antonino Giambona**, **Monica Cannata**, **Filippo Leto**, **Cristina Passarello**, **Margherita Vinciguerra**, **Aurelio Maggio**

A.O.Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello, Italia; f.cassara@campuscutino.it, giorgiomarchese6@gmail.com, a.giambona@villasofia.it, m.cannata@campuscutino.it, f.letto@villasofia.it, c.passarello@campuscutino.it, m.vinciguerra@campuscutino.it, md.amaggio@gmail.com

L'emoglobina fetale (HbF) viene prodotta dalla sesta settimana di gestazione e durante il resto della vita fetale, sostituendo l'emoglobina embrionale. Il passaggio dall'espressione genica fetale (G γ e A γ) all'adulto (δ e β) si verifica nel periodo prenatale e l'HbF viene gradualmente sostituita dall'HbA. In alcuni soggetti l'espressione di HbF persiste negli eritrociti adulti, ed è definita come persistenza ereditaria di emoglobina fetale o HPFH.

Il normale arrangiamento G γ e A γ dei geni globinici, in epoca perinatale, permette la loro espressione in catene G γ e A γ in un rapporto 70:30. Alcuni soggetti possono presentare un riarrangiamento alterato come G γ e G γ , o A γ e A γ per cui il rapporto di sintesi delle catene globiniche G γ e A γ risulta alterato. Un altro tipo di alterazione genetica può essere dovuta a crossing-over tra i geni gamma globinici determinando la formazione di un gene ibrido GA γ . Durante un intenso programma di screening per emoglobinopatie sono stati selezionati oltre 350 soggetti con valori di HbF > 3.0%. Gli indici ematologici sono stati misurati con un contatore di cellule automatizzato Coulter ACT 5diff CP mentre i livelli di HbA2 e HbF sono stati misurati mediante HPLC (Tosoh G11, Tosoh Corporation) ed elettroforesi capillare (Sebia, Capillarys). Il DNA genomico è stato estratto con il metodo Salting-out dai leucociti del sangue periferico. Le regioni del promotore G γ e A γ sono state sottoposte a screening per mutazioni mediante amplificazione di due frammenti di 1207 e 1228 bp rispettivamente. I prodotti amplificati dei promotori dei geni γ -globinici (G γ ed A γ) sono stati analizzati mediante sequenziamento automatico.

Dieci probandi presentavano livelli di HbF superiore alla norma (4,0%-12,5%), assenza di emoglobine varianti e normali valori di HbA2, eccetto che in due casi di β -talassemia in cui i valori di HbA2 erano aumentati. Il sequenziamento genico del DNA amplificato dei singoli geni G γ e A γ , ha messo in evidenza la presenza di una triplicazione dei geni gamma globinici di cui i due canonici geni G γ e A γ ed una sequenza compatibile con il promotore del gene G γ . Ciò era suggestivo della presenza di una triplicazione dei geni gamma globinici con assetto genico G γ GA γ A γ determinato da un crossing over ineguale tra i geni G γ e A γ che ha prodotto un gene ibrido 5'-G γ ed un 3'-A γ .

I dati riportati in questo studio permettono di ipotizzare una possibile correlazione tra l'assetto genotipico G γ GA γ A γ e l'aumento di HbF.