

Análisis de la variabilidad genética de KIR3DL2 en linfoma cutáneo de células T (SS y MF-t).

Adrián Santos^{1, a}, Paloma Martín^{1, 2, 3}, Belén Navarro², Irma Zapata², Carlos Vilches^{1, 2}, Natalia Gómez-Lozano^{1, 2}

1. Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro Segovia de Arana (IDIPHISA). 2. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. 3. Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC).

a. asantos@idiphim.org

VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021.
29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: micosis fungoide; síndrome de Sézary; KIR; KIR3DL2

Resumen

Introducción: KIR3DL2 es un miembro inhibidor de la familia de los receptores KIR y se expresa típicamente en las células asesinas naturales (Natural Killer cells, células NK) y en una población minoritaria de células T CD8+. Sus ligandos conocidos hasta la fecha son las moléculas de HLA de clase I, HLA-A3 y A11 y la cadena pesada libre de HLA-B27. Además de las moléculas de HLA, KIR3DL2 es capaz de unir motivos CpG del ADN en los endosomas para la activación vía Toll-like receptor 9 (TLR9). Es un receptor con características estructurales y funcionales únicas dentro de su familia. Genéticamente presenta también importantes diferencias respecto a los otros miembros: es muy polimórfico, tiene secuencias reguladoras únicas y lo más reseñable es que es uno de los pocos genes ubicuos en el complejo genético KIR que se caracteriza por tener una gran variabilidad en su composición de genes. La expresión de KIR3DL2 es una característica molecular de algunos linfomas cutáneos de células T (LCCT) como el síndrome de Sézary (SS) y la micosis fungoide transformada (MF-t). En estos LCCT, las células T CD4+ tumorales cutáneas y circulantes expresan KIR3DL2 de forma aberrante, pero su implicación en la etiopatogenia de estas enfermedades y los mecanismos responsables de dicha expresión son desconocidos. Nuestro objetivo es estudiar la variabilidad genética de KIR3DL2 y su posible implicación en los LCCT.

Material y Métodos: realizamos un estudio casos-control sobre una cohorte de muestras de ADN de sangre de 13 individuos con LCCT (SS y MF-t) y una serie de individuos sanos de la misma área geográfica. El sistema de tipificación de KIR3DL2 ha sido diseñado por el grupo y se realiza mediante la amplificación de tres fragmentos del gen por PCR convencional, seguido de un análisis de SNPs de la región codificante por SBT. Las diferencias de las frecuencias de los polimorfismos y las distribuciones genotípicas de KIR3DL2 se calcularon utilizando la prueba χ^2 de Pearson.

Resultados: las frecuencias genotípicas del polimorfismo 1190 C>T (rs3745902 SNP) en la región que codifica para el dominio ITIM de KIR3DL2 de la serie control son similares a las descritas en poblaciones de ascendencia europea. Los pacientes con SS/MF-t muestran mayor frecuencia del polimorfismo 1190 C>T de KIR3DL2 en comparación con la serie control (77% vs 45%, $p=0,0455$).

Conclusión: en nuestro estudio el polimorfismo 1190 C>T (rs3745902 SNP) de KIR3DL2 es un factor genético de riesgo asociado al desarrollo de SS/MF-t. La realización de estudios de expresión de KIR3DL2 nos permitirá profundizar en el papel funcional de esta asociación.

Cita: Santos, Adrián; Martín, Paloma; Navarro, Belén; Zapata, Irma; Vilches, Carlos; Gómez-Lozano, Natalia (2021) Análisis de la variabilidad genética de KIR3DL2 en linfoma cutáneo de células T (SS y MF-t). Actas del VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021. 29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 10 (1): e202103a08. ISSN 1886-8746 (electronic) [journal.dianas.e202103a08](http://www3.uah.es/dianas?e202103a08) <http://www3.uah.es/dianas?e202103a08>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © Santos A, Martín P, Navarro B, Zapata I, Vilches C, Gómez-Lozano N. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>