

**Resumo**



A hemoglobina é uma proteína tetramérica constituída por dois pares de cadeias globínicas e quatro grupos heme. A sua principal função é realizar o transporte de moléculas de oxigénio dos pulmões para os restantes tecidos do corpo humano.

As hemoglobinopatias são caracterizadas pela presença de mutações nos genes globínicos. Estas mutações podem resultar na síntese de hemoglobinas com estrutura alterada (variantes de hemoglobina) ou na síntese reduzida de cadeias globínicas (talassémias).

Na Unidade de Anemias Congénitas e Hematologia Molecular do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), um centro de referência para as doenças do glóbulo vermelho, identificaram-se vários indivíduos com as seguintes variantes alfa de Hb já descritas, Hb J-Paris-I, Hb Hirosaki, Hb G-Pest, Hb Toulon, Hb Setif, Hb Groene Hart, Hb Plasencia e Hb J-Camaguey. Adicionalmente identificaram-se indivíduos com variantes alfa de Hb não descritas, caracterizadas pelas seguintes mutações  $\alpha 40(\text{C5})(\text{Lys} \rightarrow \text{Asn})(\text{AAG} \rightarrow \text{AAT})$  ( $\alpha 1$ ) e  $\alpha 104(\text{G11})(\text{Cys} \rightarrow \text{Arg})(\text{TGC} \rightarrow \text{CGC})$  ( $\alpha 2$ ). Estas duas mutações foram designadas no laboratório por Hb HUC e Hb Iberia, respetivamente.

Pelo estudo das variantes descritas, *in silico*, foi possível verificar o efeito das mutações na estrutura e na função da hemoglobina. Este estudo inicial ajudou a prever o efeito das variantes não descritas identificadas no laboratório.

As mutações que caracterizam a Hb HUC e a Hb Ibéria ocorrem no contato  $\alpha 1\beta 2$  e no contato  $\alpha 1\beta 1$ , respetivamente. A nível funcional verificou-se que a Hb HUC é uma variante estável com uma ligeira alta afinidade para o oxigénio (na presença de 2,3-difosfoglicerato) e a Hb Iberia é uma variante estável.

**Palavras-chave:** Hemoglobina, hemoglobinopatias, variantes de hemoglobina e talassémias

