

Grupo de investigación en Porfirias, Hemocromatosis y Anemias (PHYA)

Responsable del grupo – Línea Porfirias: **Dr. Manuel Méndez Alba**

Responsable del grupo – Línea Hemocromatosis y Anemias: **Dra. María José Morán Jiménez**

Otros miembros colaboradores del grupo: Dr. Rafael Enríquez de Salamanca Lorente, Dr. Francisco Javier Castalbón Fernández, Dra. María Concepción Garrido Astray, Dr. Juan Carlos Sepúlveda, María Isabel Moreno Carralero y María Inmaculada García Pastor

La investigación de nuestro grupo está enfocada en el estudio de enfermedades raras relacionadas con el metabolismo del hemo y del hierro. Parte de nuestro trabajo se centra en la detección y caracterización funcional de mutaciones encontradas en pacientes con porfirias, hemocromatosis y anemias. Disponemos de un modelo murino transgénico de hemocromatosis y, además, hemos desarrollado un modelo murino knock-in de uroporfiria para estudiar aspectos de esta porfiria y la contribución de la sobrecarga férrica en su patogénesis.

1. En caso de las porfirias, dependiendo de las manifestaciones clínicas y del resultado de los estudios bioquímicos que orientan al tipo de porfiria, se estudian los genes: ALAS2, ALAD, HMBS, UROS, UROD, CPOX, PPOX y FECH.
2. En los casos de hemocromatosis e hiperferritinemia se estudian los genes: HFE, HJV, HAMP, TFR2, SLC40A1, FTL y FTH.
3. En los casos de anemias, sideroblástica, diseritropoyéticas congénitas y relacionadas con el metabolismo del hierro, se estudian los genes: ALAS2, SLC25A38, CDAN1, c15orf41, SEC23B, KIF23, KLF1, SLC11A2, TMPRSS6. Se prevé ampliar el número de genes para realizar los estudios mediante paneles de genes.
4. En los modelos murinos se estudia el fenotipo porfírico en animales transgénicos con una deficiencia parcial en la enzima UROD, y la contribución debida a la deficiencia de uno o dos alelos del gen HFE en animales doble transgénicos.

Principales publicaciones

- 1 Rollón N, Fernández-Jiménez MC, Moreno-Carralero MI, Murga-Fernández MJ, Morán-Jiménez MJ. Microcytic anemia in a pregnant woman: beyond iron deficiency. *Int J Hematol* 2015; 101 (5): 514-9.
- 2 Moreno-Carralero MI, Muñoz-Muñoz JA, Cuadrado-Grande N, López-Rodríguez R, Hernández-Alfaro MJ, del-Castillo-Rueda A, Enríquez de Salamanca R, Méndez M, Morán-Jiménez MJ. A novel mutation in the *SLC40A1* gene associated with reduced iron export *in vitro*. *Am J Hematol* 2014; 89: 689-94.
- 3 Muñoz-Muñoz J, Cuadrado-Grande N, Moreno-Carralero MI, Hoyos-Sanabria B, Manubes-Guarch A, González AF, Tejada-Palacios P, del-Castillo-Rueda A, Morán-Jiménez MJ. Hereditary Hyperferritinemia Cataract Syndrome in four patients with mutations in the IRE of the *FTL* gene. *Clin Genet* 2013; 83 (5): 491-3.
- 4 Gómez-Abecia S, Morán-Jiménez MJ, Ruiz-Casares E, Henriques-Gil N, García-Pastor I, Garrido-Astray MC, Enríquez de Salamanca R, Méndez M. Familial porphyria cutanea tarda in Spain: Characterization of eight novel mutations in the *UROD* gene and haplotype analysis of the common p.G281E mutation. *Gene* 2013; 522 (1): 89-95.
- 5 Barrios M, Moreno-Carralero MI, Cuadrado-Grande N, Baro M, Vivanco JL, Morán-Jiménez MJ. The homozygous mutation G75R in the human *SLC11A2* gene leads to microcytic anaemia and iron overload. *Br J Haematol* 2012; 157 (4): 493-516.
- 6 Del-Castillo-Rueda A, Moreno-Carralero MI, Cuadrado-Grande N, Álvarez-Sala-Walther LA, Enríquez-de-Salamanca R, Méndez M, Morán-Jiménez MJ. Mutations in the *HFE*, *TFR2*, and *SLC40A1* genes in patients with hemochromatosis. *Gene* 2012; 508 (1): 15-20.
- 7 Méndez M, Rossetti MV, Gómez-Abecia S, Morán-Jiménez MJ, Parera V, Batlle A, Enríquez de Salamanca R. Molecular analysis of the *UROD* gene in 17 Argentinean patients with familial porphyria cutanea tarda: characterization of four novel mutations. *Mol Genet Metab* 2012; 105 (4): 629-33.
- 8 Del-Castillo-Rueda A, Moreno-Carralero MI, Álvarez-Sala-Walther LA, Cuadrado-Grande N, Enríquez-de-Salamanca R, Méndez M, Morán-Jiménez MJ. Two novel mutations in the *SLC40A1* and *HFE* genes implicated in iron overload in a Spanish man. *Eur J Haematol* 2011; 86 (3): 260-4.
- 9 Morán-Jiménez MJ, Méndez M, Santiago B, Rodríguez-García ME, Moreno-Carralero MI, Sánchez-Lucío AC, Grau M, Enríquez-de-Salamanca R. Heparin treatment in *Hfe*^{-/-} mice diminishes plasma iron without affecting erythropoiesis. *Eur J Clin Invest* 2010; 40 (6): 511-7.

- 10** Méndez M, Poblete-Gutiérrez P, Morán-Jiménez MJ, Rodríguez ME, Garrido-Astray MC, Fontanellas A, Frank J, Enríquez de Salamanca R. A homozygous mutation in the ferrochelatase gene underlies erythropoietic protoporphyria associated with palmar keratoderma. British J Dermatol 2009; 160 (6): 1330-4.