

Abstract in local language: Spanish

Resumen

Algunas variantes genéticas en el gen *POT1* ('protection of telomeres 1', traducido como 'protección de telómeros 1') han sido asociadas al riesgo a desarrollar varios tipos tumorales, incluyendo melanoma, glioma, leucemia y cardioangiosarcoma. En este trabajo, secuenciamos todos los exones codificantes del gen *POT1* en 2,928 casos y 3,298 controles de ascendencia europea, e identificamos 43 variantes que alteran la secuencia protéica. Probamos la capacidad de unión proteína-ADN telomérico de todas las proteínas con variantes de cambio de amino ácido o codón de paro, e identificamos nueve variantes que debilitan la formación de este complejo. También definimos el papel de algunas variantes en la regulación de longitud telomérica, y en la formación del complejo por medio de simulaciones de dinámica molecular. De esta manera, determinamos que las variantes en *POT1* contribuyen de manera limitada al desarrollo de melanoma en la población en general, ya que solamente aproximadamente el 0.5% de los casos de melanoma fueron portadores de variantes patogénicas en este gen. Este gen podría ser evaluado en individuos con una fuerte historia familiar de melanoma y/o múltiples neoplasias.