

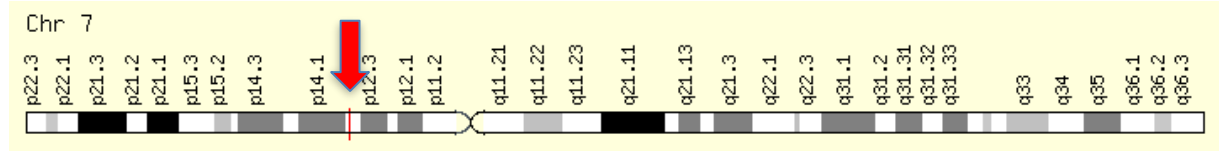
PHENOTYPE NAME: Hyperbiliverdinemia

[Italian version](#)

GENE NAME: [BLVRA](#) (Biliverdin Reductase A)

(<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=BLVRA&keywords=BLVRA>)

GENE LOCATION: 7p13. The gene is located on the short arm (P) of chromosome 7, position 13

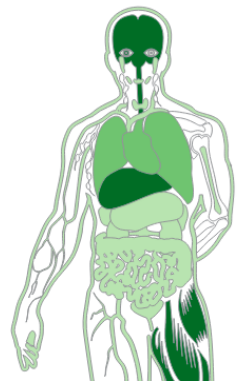
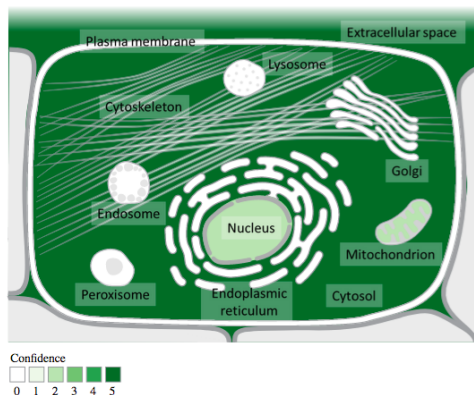


Gene structure: the BLVA gene has 12 exons; alternatively spliced transcript variants have been found for this gene

GENE EXPRESSION AND SUBCELLULAR PROTEIN LOCATION

Gene expression: This gene is expressed in several tissues, in particular in liver, in spleen, in brain and in skeletal muscle

Protein location: The subcellular location of the protein is in cytosol.



PROTEIN NAME AND FUNCTION

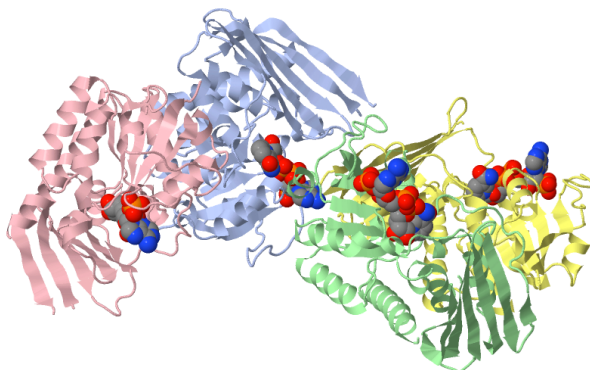
Protein name: Biliverdin reductase A

Uniprot Accession: [P53004](#)

Length: 348 aminoacid

Molecular weight: 39135 Dalton

3D Structure: is a 4 chain structure + 4 NADP ligand



Description and function

The protein encoded by this gene belongs to the biliverdin reductase family, members of which catalyze the conversion of biliverdin to bilirubin in the presence of NADPH or NADH.

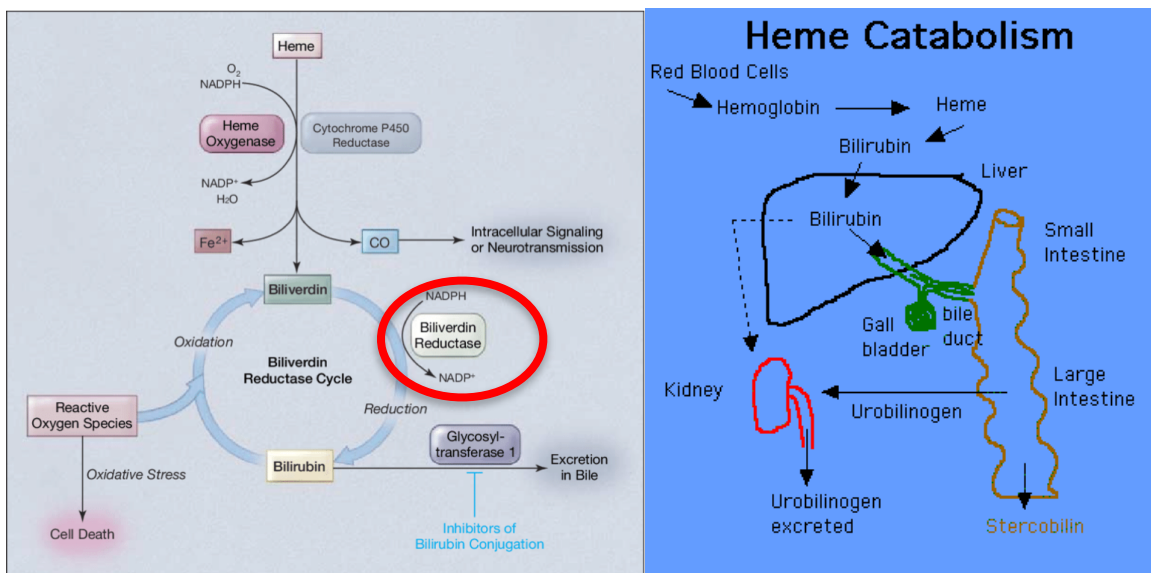
Introduction

Red blood cells are continuously undergoing a hemolysis (breaking apart) process. The average life-time of a red blood cell is 120 days. As the red blood cells disintegrate, the hemoglobin is degraded or broken into globin, the protein part, iron (conserved for latter use), and heme. The heme initially breaks apart into **biliverdin**, a green pigment which is rapidly reduced to **bilirubin**, an orange-yellow pigment

These processes all occur in the reticuloendothelial cells of the liver, spleen, and bone marrow.

The bilirubin is then transported to the liver where it reacts with a solubilizing sugar called glucuronic acid. This more soluble form of bilirubin is excreted into the bile.

A mutation in BLVA gene leads to accumulate biliverdin.



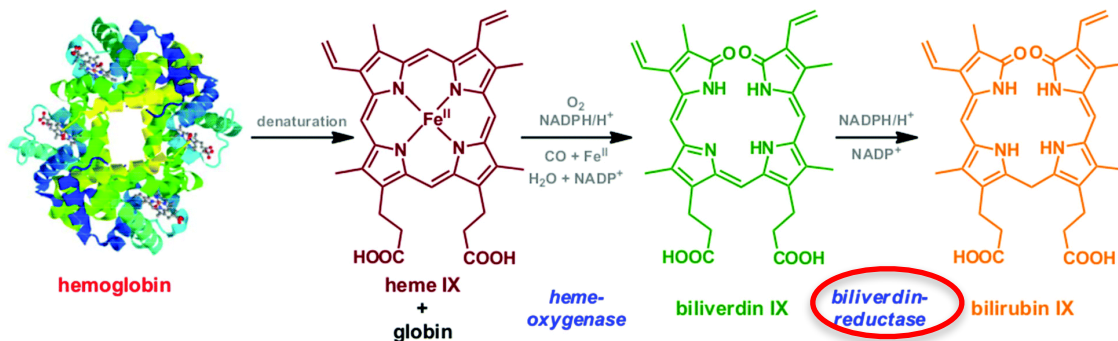
<http://chemistry.elmhurst.edu/vchembook/634bilirubin.html>

Function

Bilirubin is involved in heme degradation, generated by the sequential action of 2 enzymes, heme oxygenase and **biliverdin reductase**.

In the first reaction, the heme ring is broken open and leads to the production of biliverdin, iron, and the gaseous messenger molecule, carbon monoxide (CO).

In the second reaction, biliverdin is reduced to the yellow pigment bilirubin, which itself may serve as an antioxidant and revert back to biliverdin.



In healthy people tissue levels of biliverdin do not accumulate, because biliverdin is rapidly reduced to bilirubin through the action of biliverdin reductase.

MUTATION AND PATHOLOGY

Accession Omim [614156](#)

Mutations in this gene are associated with **hyperbiliverdinemia**.

Hyperbiliverdinemia can manifest as green jaundice, which is a green discoloration of the skin, urine, serum, and other bodily fluids, due to increased biliverdin resulting from inefficient conversion to bilirubin. Although rarely reported, affected individuals appear to have symptoms only in the context of obstructive cholestasis and/or liver failure. In some cases, green jaundice can resolve after resolution of obstructive cholestasis.

Green jaundice has also been associated with malnutrition, medication, and congenital biliary atresia (summary by Huffman et al., 2009).

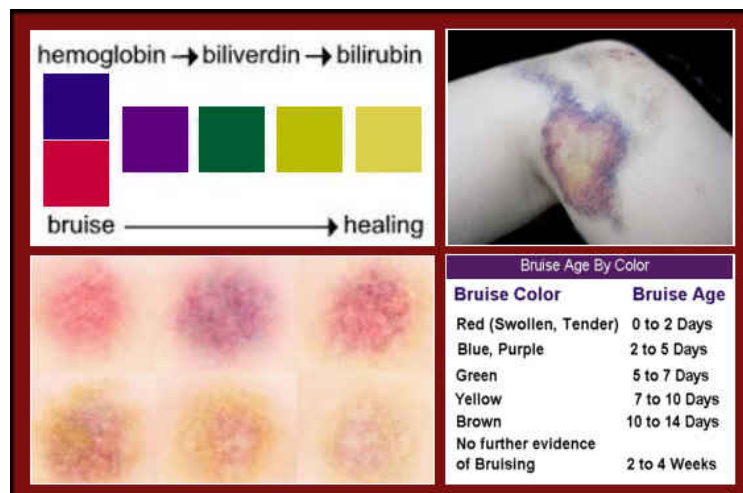
Inheritance: Autosomal dominant or Autosomal recessive: heterozygous or homozygous mutation

Frequency

Prevalence: <1 / 1 000 000

CURIOSITY

What Do the Different Colors of Bruises Mean? The Moment of Injury



When you first injure or bump yourself, fresh red blood flows out under the skin. This blood is **bright red** because it is full of both iron and oxygen.

Dark Red Bruise – Loosing Oxygen.

Dark Purple Bruise – Loosing Iron.

As the iron in the blood starts to break down in the bruise, the colour will darken further and become **dark purple** or **black**

Greenish Edge bruise

This is the first stage and first indication that the bruise is starting to heal. The red blood cells as they are broken down release hemoglobin. This is broken down and converted into **biliverdin** which changes the bruise colour to be greenish around the edges.

Yellowish Edge Bruise

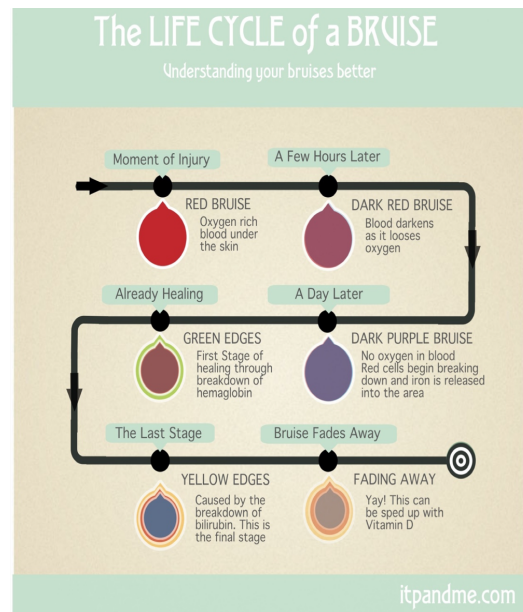
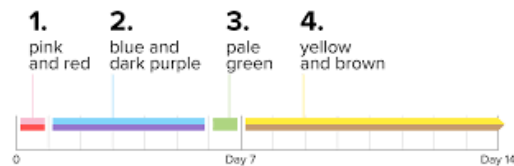
Biliverdin becomes **bilirubin** and the break down is complete. This yellowish stage of the bruise is caused by the presence of bilirubin under the skin. It is the final colour of the bruise before it disappears.

Bruise Fades Away

The bruise will eventually fade away. The blood product will be processed and dispersed as you move your muscles and the lymphatic system drains away the blood.

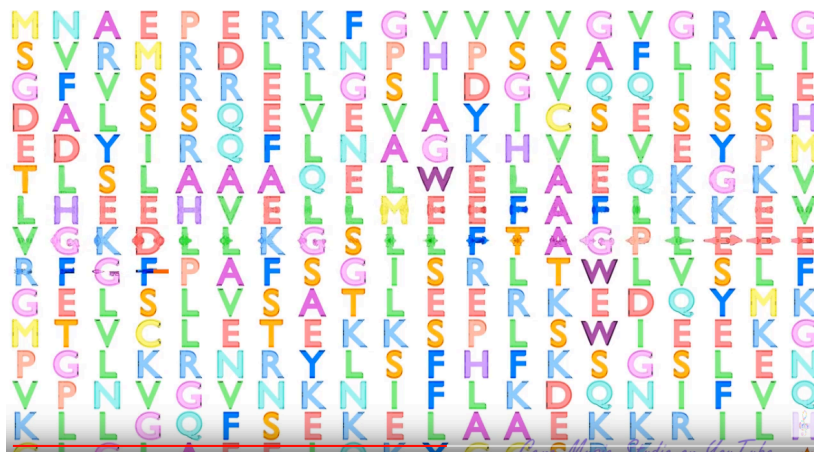
Bilirubin can also be absorbed into the body and sweated or urinated out.

The Stages of Bruise Colors



Gene Music using Protein Sequence of BLVRA "BILIVERDIN REDUCTASE A"

<https://www.youtube.com/watch?v=sgl30P6mvGc>

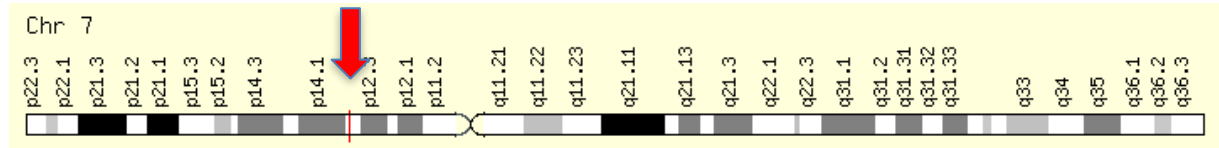


NOME FENOTIPO: Iperbiliverdinemia

SIMBOLO E NOME DEL GENE: [BLVRA](#) Biliverdin Reductase A

(<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=BLVRA&keywords=BLVRA>)

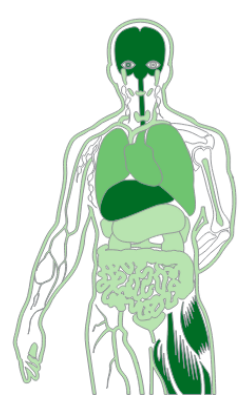
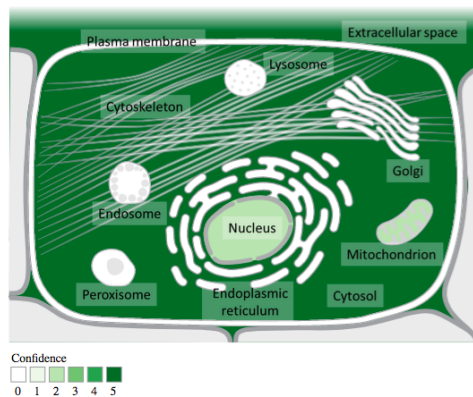
LOCALIZZAZIONE GENE: 7p13. Il gene è localizzato sul braccio corto (p) del cromosoma 7 in posizione 13. (figura tratta da GeneCards)



ESPRESSIONE DEL GENE E LOCALIZZAZIONE CELLULARE DELLA PROTEINA

Espressione del gene: il gene è espresso in diversi tessuti, in particolare nel fegato, nella milza, nel cervello e nei muscoli scheletrici

Localizzazione proteina: nel citosol



NOME PROTEINA E FUNZIONE

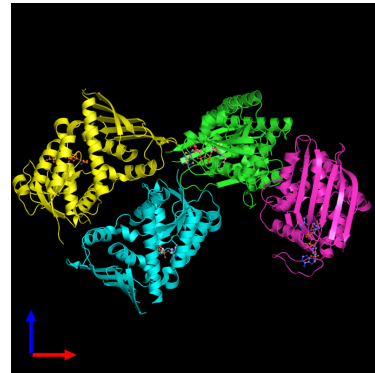
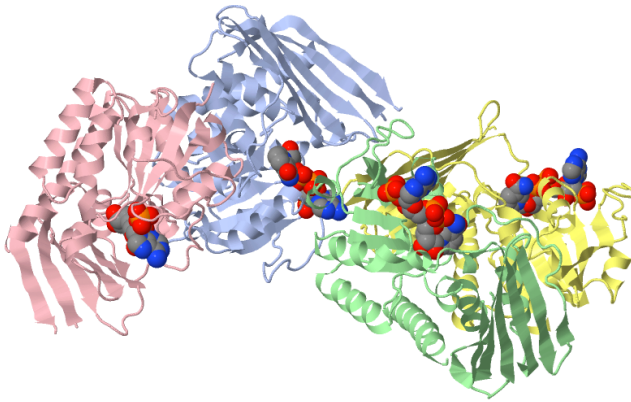
Nome proteina: Biliverdin reductase A

Codice accesso Uniprot: [P53004](#)

Lunghezza: 348 aminoacidi

Peso molecolare: 39135 Dalton

Struttura 3D: è una struttura a 4 catene proteiche + NADP come ligando



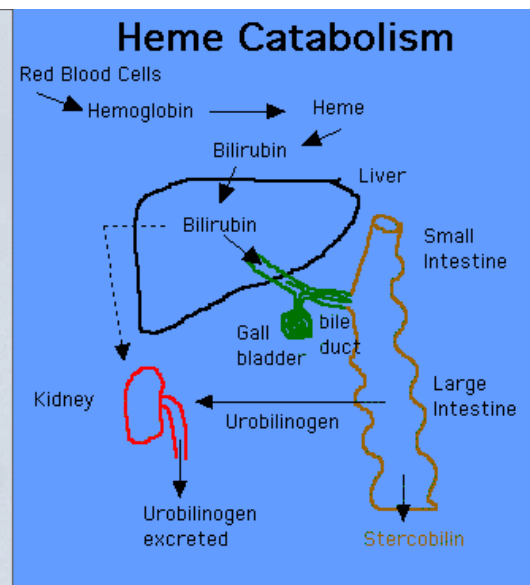
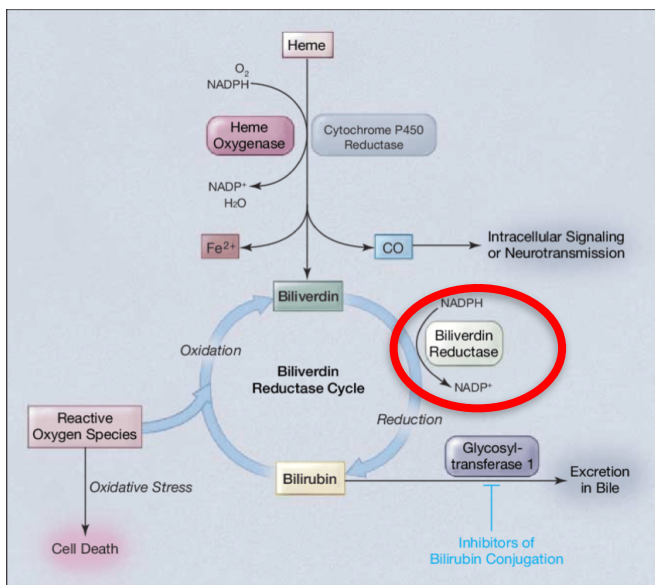
Descrizione e funzione

La proteina codificata da questo gene appartiene alla famiglia della biliverdina reduttasi, i cui membri catalizzano la conversione della biliverdina in bilirubina in presenza di NADPH o NADH. I globuli rossi sono continuamente sottoposti a un processo di emolisi (frammentazione). La durata media di un globulo rosso è di 120 giorni. Quando i globuli rossi si disintegrano, l'emoglobina viene degradata o scomposta in globina, la parte proteica, il ferro (conservato per un uso successivo) e l'eme.

L'eme inizialmente si divide in **biliverdina**, un pigmento verde che viene rapidamente ridotto a **bilirubina**, un pigmento giallo arancio.

Tutti questi processi si verificano nelle cellule reticoloendoteliali del fegato, della milza e del midollo osseo. La bilirubina viene quindi trasportata nel fegato dove reagisce con uno zucchero solubilizzante chiamato acido glucuronico. Questa forma più solubile di bilirubina viene escreta nella bile.

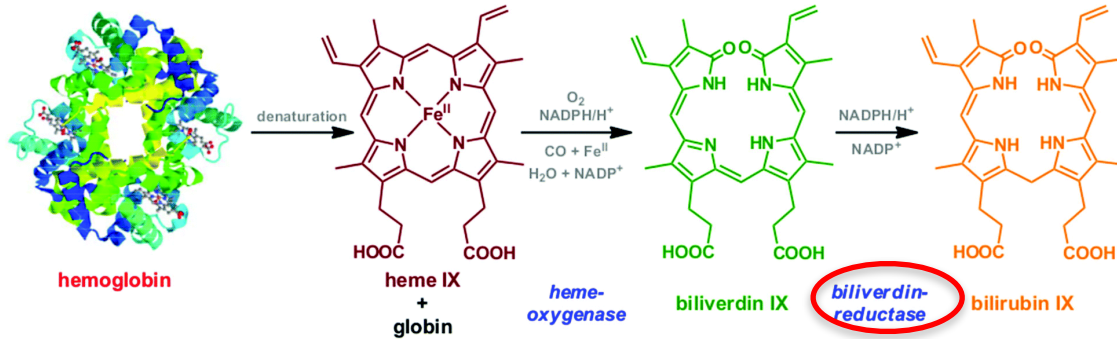
La mutazione del gene BLVA porta ad accumulare biliverdina



<http://chemistry.elmhurst.edu/vchembook/634bilirubin.html>

Funzione

La bilirubina è coinvolta nella degradazione dell'eme che avviene tramite l'azione sequenziale di 2 enzimi, eme ossigenasi e biliverdina reduttasi. Nella prima reazione, l'anello eme viene spezzato e porta alla produzione di **biliverdina**, ferro e monossido di carbonio (CO). Nella seconda reazione, la biliverdina viene ridotta a **bilirubina** di pigmento giallo, che a sua volta può fungere da antiossidante e ritornare a biliverdina.



Nelle persone sane i livelli dei tessuti di biliverdina non si accumulano, poiché la biliverdina viene rapidamente ridotta a bilirubina attraverso l'azione della biliverdina reduttasi.

Impara la pronuncia

MUTAZIONI E PATOLOGIE

Accession Omim: [614156](#)

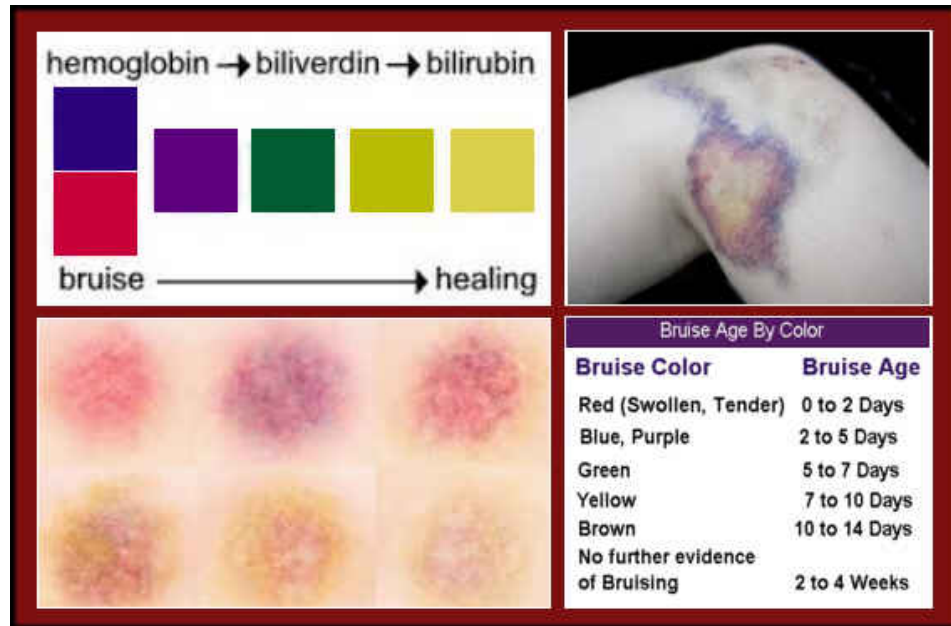
Le mutazioni di questo gene sono associate all'iperbiliverdinemia. L'iperbiliverdinemia può manifestarsi come ittero verde, che è una colorazione verde della pelle, delle urine, del siero e di altri fluidi corporei, a causa dell'aumento della **biliverdina** derivante da un'inefficiente conversione in **bilirubina**. Sebbene raramente riportati, gli individui affetti sembrano avere sintomi solo nel contesto di colestasi ostruttiva e / o insufficienza epatica. In alcuni casi, l'ittero verde può risolversi dopo la risoluzione della colestasi ostruttiva. L'ittero verde è stato anche associato a malnutrizione, farmaci e atresia biliare congenita.

Ereditarietà: autosomica dominante o autosimica recessiva

Incidenza: <1 / 1 000 000

CURIOSITÀ

Cosa significano i diversi colori dei lividi?



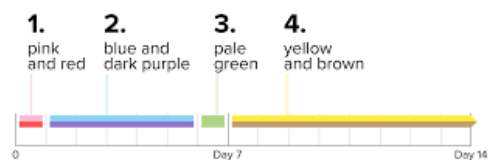
Quando ti fai male per la prima volta, il sangue rosso fresco fuoriesce sotto la pelle. Questo sangue è **rosso vivo** perché è pieno di ferro e ossigeno.

Livido rosso scuro - Perde ossigeno.

Livido viola scuro – Perde Ferro.

Quando il ferro viene rilasciato a causa della rottura dei globuli rossi, il colore si scurirà ulteriormente e diventerà **viola scuro** o **nero**

The Stages of Bruise Colors



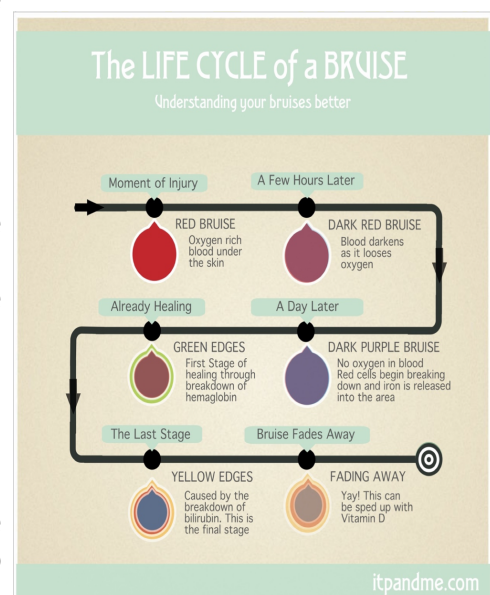
Livido con bordo verdastro

Questo è il primo stadio e la prima indicazione che il livido sta iniziando a guarire. I globuli rossi mentre vengono scomposti rilasciano emoglobina. Questa viene scomposta e convertita in biliverdina che cambia il colore del livido in verdastro attorno ai bordi.

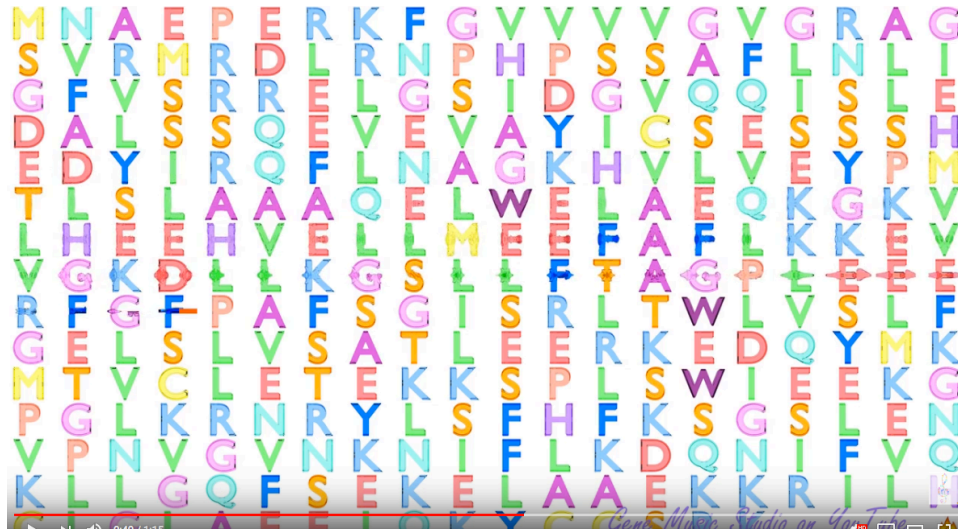
Livido bordo giallastro

La **biliverdina** diventa **bilirubina** e la scomposizione è completa. Questo stadio giallastro del livido è causato dalla presenza di bilirubina sotto la pelle. È il colore finale del livido prima che scompaia.

Il livido alla fine svanirà. Il sangue verrà processato e disperso e il sistema linfatico drena via i residui. La bilirubina può essere riassorbita nel corpo, essudata o eliminata tramite le urine.



Gene Music utilizza la sequenza proteica di BLVRA "BILIVERDIN REDUCTASE A"



<https://www.youtube.com/watch?v=sgl30P6mvGc>