

## ANEMIA FANCONI - ASPECTE GENETICE

Ludmila Rotaru

Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Anemia Fanconi (AF) este o tulburare genetică, multisistemică ce se caracterizează prin insuficiența măduvei osoase și o predispoziție la afecțiuni maligne. Mutațiile genice implicate în AF duc la defecte de reparație a ADN-ului și acumularea de leziuni cromozomiale. Aceasta cauzează instabilitate genomică și o susceptibilitate crescută la agenți citotoxici, radiații UV, afectând toate organele corpului. **Scopul lucrării.** Studiul genelor majore implicate în anemia Fanconi. **Material și metode.** Sinteza literaturii utilizând publicații științifice de specialitate din următoarele baze de date: PubMed, GeneCards, National library of medicine, GoogleScholar, Hinari. **Rezultate.** Anemia Fanconi este moștenită în majoritatea cazurilor autozomal recesiv, cauzată de mutații punctiforme, duplicații și deleții în genele: *FANCA,B,C, FANCD1/BRCA2, FANCD2, FANCE, FANCI, FANCM, FANCN/PALB2, FANCO/RAD51C, FANCP/SLX4, FANCR/RAD51, FANCS/BRCA, REV1, FANCV7 și FANCW/RFWD3* ce codifică proteine ca ubiquitin ligaza, *FANCD2* monoubiquitinată și helicaza. La ubiquitinare, *FANCD2* și *FANCI* heterodimerizează și interacționează funcțional cu proteinele AF, cum ar fi *FANCD1/BRCA2, FANCN/PALB2, FANCI/BRIP1, FANCP/SLX4, RAD51C* și proteina *BRCA1*. Această modificare este mediată de complexul central AF, care constă din opt proteine (*FANCA, B, C, E, F, G, L și M*). Celulele anemiei Fanconi sunt hipersensibile la ruperea cromozomială, precum și la oprirea ciclului celular G2/M, sensibilitate la radicalii liberi de oxigen și la radiațiile ionizante, ce determină insuficiență hematopoietică, defecte congenitale și predispoziție la cancer. **Concluzii.** AF trebuie evaluată la pacienții care prezintă semne și simptome de pancitopenie, antecedente familiale de insuficiență medulară, diagnosticul este de obicei confirmat cu un test de fragilitate cromozomială, care rămâne standardul de aur. **Cuvinte-cheie:** anemia Fanconi, mutații genice, insuficiența măduvei osoase.

## FANCONI ANEMIA – GENETIC ASPECTS

Ludmila Rotaru

Department of Molecular Biology and Human Genetics, *Nicolae Testemițanu* University

**Background.** Fanconi anemia (FA) is a genetic, multisystemic disorder characterized by bone marrow failure and predisposition to malignancies. Gene mutations involved in FA lead to DNA repair defects and the accumulation of chromosomal damage. This causes genomic instability and an increased susceptibility to cytotoxic agents, ultraviolet radiation, affecting all organs of the body. **Objective of the study.** Study of major genes involved in Fanconi anemia. **Material and methods.** Synthesis of literature using specialized scientific publications from the following databases: PubMed, GeneCards, National library of medicine, GoogleScholar, Hinari. **Results.** Fanconi anemia in most cases is inherited in an autosomal recessive pattern, being caused by point mutations, duplications and deletions in the genes: *FANCA,B,C, FANCD1/BRCA2, FANCD2, FANCE, FANCI, FANCM, FANCN/PALB2, FANCO/RAD51C, FANCP/SLX4, FANCR/RAD51, FANCS/BRCA, REV1, FANCV7 and FANCW/RFWD3* encoding proteins such as ubiquitin ligase, *FANCD2* monoubiquitinate and helicase. Upon ubiquitination, *FANCD2* and *FANCI* heterodimerize and functionally interact with FA proteins such as *FANCD1/BRCA2, FANCN/PALB2, FANCI/BRIP1, FANCP/SLX4, RAD51C,* and the *BRCA1* protein. This modification is mediated by the central FA complex, which consists of eight proteins (*FANCA, B, C, E, F, G, L and M*). FA cells are hypersensitive to chromosomal breakage, as well as to G2/M cell cycle arrest, sensitivity to oxygen free radicals and ionizing radiation, which causes hematopoietic insufficiency, birth defects and predisposition to cancer. **Conclusions.** FA should be evaluated in patients presenting with signs and symptoms of pancytopenia, family history of bone marrow failure; the diagnosis is usually confirmed by a chromosomal fragility test, which remains the gold standard. **Keywords:** Fanconi anemia, gene mutations, bone marrow failure.