

ASPECTE GENETICE ALE LEUCEMIEI GRANULOCITARE CRONICE DETERMINATE DE TRANSLOCAȚIA T(9;22)

Luminița Alexei

Conducător științific: Igor Cemortan

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

Introducere. Leucemia granulocitară cronică este o boală malignă cu proliferare mieloidă. Determinată de fuziunea genelor BCR și ABL1 în urma translocării t(9;22), generând cromozomul Philadelphia, care codifică o proteină cu activitate kinazică anormală. Există 3 izoforme majore, cu implicații clinice specifice. **Scop.** Extinderea înțelegerii efectelor a celor trei izoforme majore BCR-ABL1 p190, p210, p230 privind activitatea kinazică, agresivitatea și răspunsul terapeutic în leucemia granulocitară cronică. **Material și metode.** Studiu este de tip analitic, bazat pe revizuirea literaturii științifice. Sursele consultate, 13 la număr, includ: PubMed, Google scholar, MDPI, ScienceDirect. Au fost incluse studii originale privind structura moleculară, activitatea kinazică și implicațiile funcționale ale izoformelor majore p190, p210, p230 ale genei BCR-ABL1 în patologia LGC. **Rezultate.** Izoforma p210, care este prezentă la mai mult de 95% dintre bolnavi, determină o activitate kinazică medie și un răspuns favorabil la terapia cu imatinib. Următoarea izoformă p190, se asociază în principal cu leucemia acută limfoblastică, dar apare în mai puțin de 1% dintre cazurile de LGC. Aceasta izoformă induce o activitate kinazică mult mai accentuată, fiind asociată cu un prognostic nefavorabil și rezistență terapeutică la TKI. O altă izoformă este p230, se asociază cu forme atipice de LGC. Are o activitate kinazică scăzută și un răspuns terapeutic mai bun la imatinib. Activitatea anormală a genei fuzionate afectează echilibrul celular. **Concluzii.** Gena hibridă BCR-ABL1 are un rol central în patogeneza LGC, iar izoformele influențează clinica și răspunsul terapeutic. Diferențierea izoformelor și caracterizarea moleculară a tipului de translocăție, sunt necesare pentru a realiza un diagnostic corect și o terapie personalizată. **Cuvinte-cheie:** BCR-ABL1, LGC, TKI, izoforme p190/p210/p230, Philadelphia.

GENETIC ASPECTS OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA DETERMINED BY THE T(9;22) TRANSLOCATION

Luminița Alexei

Scientific adviser: Igor Cemortan

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

Introduction. Chronic myeloid leukemia is a malignant disease with myeloid proliferation. Determined by the fusion of the BCR and ABL1 genes following the t(9;22) translocation, generating the Philadelphia chromosome, encoding an abnormal kinase protein. There are 3 major isoforms, with specific clinical implications. **Objective.** Expanding the understanding of the effects of the three major BCR-ABL1 isoforms p190, p210, p230 on kinase activity, aggressiveness and therapeutic response in chronic granulocytic leukemia. **Material and methods.** The study is analytical, based on a review of the scientific literature. The sources consulted, 13 in number, include: PubMed, Google scholar, MDPI, ScienceDirect. Original studies on the molecular structure, kinase activity and functional implications of the major isoforms p190, p210, p230 of the BCR-ABL1 gene in LGC pathology were included. **Results.** The p210 isoform, which is present in more than 95% of patients, determines a medium kinase activity and a favorable response to imatinib therapy. The next isoform, p190, is mainly associated with acute lymphoblastic leukemia, but occurs in less than 1% of CML cases. This isoform induces a much more pronounced kinase activity, being associated with an unfavorable prognosis and therapeutic resistance to TKI. Another isoform is p230, is associated with atypical forms of CML. It has a low kinase activity and a better therapeutic response to imatinib. The abnormal activity of the fused gene affects the cellular balance. **Conclusion.** The BCR-ABL1 hybrid gene has a central role in the pathogenesis of CML, and the isoforms influence the clinical course and therapeutic response. Differentiation of the isoforms and molecular characterization of the translocation type are necessary for correct diagnosis and personalized therapy. **Keywords:** BCR-ABL1, CML, TKI, isoforms p190/p210/p230, Philadelphia.