

VARIABILITATEA CLINICĂ DETERMINATĂ DE MUTAȚIILE ÎN GENA JAK2

Inesa Osoianu

Conducător științific: Svetlana Capcelea

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

Introducere. Gena JAK2 (Janus kinase 2) codifică o tirozinază implicată în semnalizarea JAK/STAT și este crucială pentru derularea proceselor de hematopoieză și imunitate. Mutațiile JAK2 duc la o hiperactivare a semnalizării, perturbarea răspunsului celular și rezultă, astfel, într-o varietate de patologii. **Scop.** Identificarea patologiilor asociate mutațiilor diverse survenite la nivelul genei JAK2, implicate în mod direct în patogeneza și evoluția unor boli hematologice și imunologice. **Material și metode.** A fost efectuată o analiză bibliografică a articolelor științifice selectate din bazele de date PubMed, ResearchGate, Elsevier, SpringerLink și Cochrane Library. În procesul de selecție au fost aplicate următoarele criterii de includere: articole în acces deschis, cu text deplin, publicate în perioada anilor 2020-2025. **Rezultate.** Cea mai frecventă mutație a genei JAK2 este localizată în exonul 14 și rezultă în defectul proteic V617F, fiind prezentă la 95% dintre pacienții cu policitemia vera, la 60% – cu trombocitemie esențială și la 50% dintre pacienții cu mielofibroză primară, determinând o proliferare celulară excesivă. La 2-5% dintre pacienții cu policitemia vera la care această mutație lipsește au fost identificate diverse mutații în exonul 12 care determină o evoluție atipică a bolii cu eritrocitoză izolată. Mai multe mutații JAK2 localizate în exonii 14 (L611S), 16 (R683S), 20 (D873N, T875N) și 21 (P933R, R938Q) au fost corelate cu leucemia limfoblastică acută. **Concluzii.** Mutațiile genei JAK2 sunt asociate cu o gamă variată de patologii, care includ atât sindroame mieloproliferative cronice, cât și diverse neoplazii. Cercetarea acestor corelații genotip-fenotip este esențială pentru interpretarea testelor moleculare și pentru dezvoltarea unor terapii țintite. **Cuvinte-cheie:** JAK2, mutație, hematopoieză, sindroame mieloproliferative.

CLINICAL VARIABILITY DETERMINED BY MUTATIONS IN THE JAK2 GENE

Inesa Osoianu

Scientific adviser: Svetlana Capcelea

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

Introduction. The JAK2 (Janus kinase 2) gene encodes a tyrosine kinase involved in JAK/STAT signaling and is crucial for the regulation of hematopoiesis and immune processes. JAK2 mutations lead to hyperactivation of the signaling, disruption of the cellular response, and thus results in a variety of pathologies. **Objective.** To identify the pathologies associated with various mutations in the JAK2 gene that are directly involved in the pathogenesis and progression of hematological and immunological disorders. **Material and methods.** A comprehensive literature review was conducted using scientific articles retrieved from PubMed, ResearchGate, Elsevier, SpringerLink and Cochrane Library databases. The following inclusion criteria were applied in the selection process: open access articles, full text available, published between the years 2020 and 2025. **Results.** The most frequent mutation of the JAK2 gene is located in exon 14 and results in the V617F protein defect, which is present in 95% of patients with polycythemia vera, 60% of those with essential thrombocythemia, and 50% of patients with primary myelofibrosis, leading to excessive cellular proliferation. In 2-5% of polycythemia vera patients lacking this mutation, various mutations in exon 12 have been identified, causing an atypical course of the disease with isolated erythrocytosis. Several JAK2 mutations located in exons 14 (L611S), 16 (R683S), 20 (D873N, T875N), and 21 (P933R, R938Q) have been associated with acute lymphoblastic leukemia. **Conclusion.** JAK2 mutations are associated with a broad spectrum of pathologies, including chronic myeloproliferative syndromes and various neoplasms. Investigating these genotype-phenotype correlations is essential for the interpretation of molecular tests and the development of targeted therapies. **Keywords:** JAK2, mutation, hematopoiesis, myeloproliferative syndromes.