

## ASPECTE MOLECULAR-GENETICE ALE ACONDROPLAZIEI

Corina Rusu

Conducător științific: Ludmila Rotaru

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

**Introducere.** Acondroplazia este o formă frecventă de nanism autozomal dominantă, determinată de mutația genei FGFR3, care codifică un receptor al factorului de creștere fibroblastic și se manifestă prin anomalii de creștere a oaselor și cartilajelor. Cea mai frecventă formă apare prin mutație spontană, dar poate fi și ereditară, afectând 1 din 15.000 până la 40.000 de copii. **Scopul lucrării.** Studiul aspectelor molecular-genetice ale acondroplaziei. **Material și metode.** Sinteza narativă a fost fundamentată pe analiza surselor bibliografice accesate prin PubMed, NCBI, ResearchGate și Medline. **Rezultate.** Mutația punctiformă a genei FGFR3 este determinată de tranziția c.1138G>A sau transversia c.1138G>C. În consecință, are loc schimbarea codonului GGG normal în AGG sau CGG, determinând înlocuirea glicinei cu arginină (p.Gly380Arg) în ambele situații, afectând astfel domeniul transmembranar al FGFR3. Ca urmare, receptorul este activat constant de factorul de creștere fibroblastic, iar formarea osului endocondral este semnificativ redusă prin perturbarea proliferării și diferențierii condrocitelor. Acest proces ulterior determină scurtarea rizomelică a extremităților, brahidactilie, varus la nivelul picioarelor, macrocefalie, hipoplazie mediană a feței. Persoanele afectate au un risc crescut de mortalitate în copilăria timpurie și suferă de patologii ale coloanei vertebrale la vârsta adultă. **Concluzii.** Acondroplazia constituie peste 90% din cazurile de nanism. Managementul unui copil cu acondroplazie poate beneficia de o abordare multidisciplinară în echipă. Testarea genetică moleculară a genei FGFR3 ar trebui efectuată întotdeauna la copiii cu prezentări atipice sau în situații în care este necesară diferențierea de alte tulburări similare. **Cuvinte-cheie:** acondroplazie, FGFR3, nanism, mutație punctiformă.

## MOLECULAR-GENETIC ASPECTS OF ACHONDROPLASIA

Corina Rusu

Scientific adviser: Ludmila Rotaru

Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemițanu University

**Background.** Achondroplasia is a common form of autosomal dominant dwarfism, caused by a mutation in the FGFR3 gene, which encodes a receptor for fibroblast growth factor, and it manifests as growth abnormalities in bones and cartilage. The most frequent form occurs due to a spontaneous mutation, but it can also be hereditary, affecting 1 in 15,000 to 40,000 children. **Objective of the study.** The study of the molecular-genetic aspects of achondroplasia. **Material and methods.** The narrative synthesis was based on the analysis of bibliographic sources accessed through PubMed, NCBI, ResearchGate, and Medline. **Results.** The point mutation of the FGFR3 gene is caused by the transition c.1138G>A or the transversion c.1138G>C. Consequently, the normal codon GGG is changed to AGG or CGG, resulting in the substitution of glycine with arginine (p.Gly380Arg) in both cases, thereby affecting the transmembrane domain of FGFR3. As a result, the receptor is constantly activated by fibroblast growth factor, and endochondral bone formation is significantly reduced due to the disruption of chondrocyte proliferation and differentiation. This subsequent process leads to rhizomelic shortening of the limbs, brachydactyly, varus deformity of the legs, macrocephaly, and median facial hypoplasia. Affected individuals have an increased risk of mortality in early childhood and suffer from spinal pathologies in adulthood. **Conclusion.** Achondroplasia represents more than 90% of all dwarfism cases. Managing a child with achondroplasia can be enhanced through a multidisciplinary team approach. It is essential to conduct molecular genetic testing of the FGFR3 gene in children exhibiting atypical presentations or when differentiation from other similar disorders is required. **Keywords:** achondroplasia, FGFR3, dwarfism, point mutation.