

CUANTIFICAREA GENELOR *SMN1* ȘI *SMN2*: IMPORTANȚA ÎN DIAGNOSTICUL, CLASIFICAREA ȘI TRATAMENTUL ATROFIEI MUSCULARE SPINALE

Iulia Coliban^{1,2}, Natalia Ușurelu¹, Svetlana Hadjiu^{1,3},
Ninel Revenco^{1,3}, Victoria Sacară¹

Conducător științific: Victoria Sacară¹

¹Institutul Mamei și Copilului

²Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”

³Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Atrofia musculară spinală (SMA) este o boală genetică rară, cauzată de deleția genei *SMN1*, esențială pentru neuronii motori. Cuantificarea copiilor genelor *SMN1* și *SMN2* este crucială pentru diagnostic și tratament, deoarece numărul de copii *SMN2* este invers proporțional cu severitatea bolii, permițând tratamente personalizate. **Scopul lucrării.** Analiza molecular-genetică a delețiilor genei *SMN1* și determinarea tipului SMA prin cuantificarea genei *SMN2*. **Material și metode.** Studiul a inclus 107 pacienți analizați prin tehnica MLPA pentru detecția delețiilor/duplicațiilor *SMN1* și *SMN2*, cu analiza statistică realizată prin Testul Chi-pătrat în cadrul Laboratorului de Genetică Moleculară Umană al IMȘC. **Rezultate.** Dintre pacienți, 53 au fost afectați de SMA, 14 au fost purtători, iar 40 neafecțați. Distribuția *SMN2* a arătat: 18 pacienți cu 1 copie, 64 cu 2 copii, 18 cu 3 copii, 2 cu 4 copii, și 5 cu 0 copii. Distribuția tipurilor SMA a fost: Tip 1 – 18,9%, Tip 2 – 47,2%, Tip 3 – 30,2%, Tip 4 – 3,7%. Rezultatele statistice ($\chi^2 = 17.65$, $p = 0.0014$) indică o diferență semnificativă între distribuția copiilor *SMN2* în grupul SMA și cel neafectat. **Concluzii.** Cuantificarea precisă a copiilor *SMN1* și *SMN2* este esențială pentru diagnosticarea și managementul SMA. Numărul de copii *SMN2* influențează severitatea bolii, iar majoritatea pacienților SMA cu 2 sau 3 copii *SMN2* ar putea beneficia de terapii targetate. **Cuvinte-cheie:** cuantificare, *SMN1*, *SMN2*, SMA, clasificare, terapie.

QUANTIFICATION OF *SMN1* AND *SMN2* GENES: IMPORTANCE IN THE DIAGNOSIS, CLASSIFICATION, AND TREATMENT OF SPINAL MUSCULAR ATROPHY

Iulia Coliban^{1,2}, Natalia Ușurelu¹, Svetlana Hadjiu^{1,3},
Ninel Revenco^{1,3}, Victoria Sacară¹

Scientific adviser: Victoria Sacară¹

¹Institute of Mother and Child

²Department of Molecular Biology and Human Genetics, *Nicolae Testemițanu* University

³Pediatrics Department, *Nicolae Testemițanu* University

Background. Spinal muscular atrophy (SMA) is a rare genetic disease caused by the deletion of the *SMN1* gene, which is essential for motor neurons. The quantification of *SMN1* and *SMN2* gene copies is crucial for diagnosis and treatment, as the number of *SMN2* copies is inversely proportional to disease severity, enabling personalized treatments. **Objective.** Molecular-genetic analysis of *SMN1* gene deletions and determination of SMA type through *SMN2* gene quantification. **Materials and Methods.** The study included 107 patients analyzed using MLPA technique for the detection of *SMN1* and *SMN2* deletions/duplications, with statistical analysis performed using the Chi-square test in the Human Molecular Genetics Laboratory of IMC. **Results.** Of the patients, 53 were affected by SMA, 14 were carriers, and 40 were unaffected. *SMN2* distribution showed: 18 patients with 1 copy, 64 with 2 copies, 18 with 3 copies, 2 with 4 copies, and 5 with 0 copies. The distribution of SMA types was Type 1 – 18.9%, Type 2 – 47.2%, Type 3 – 30.2%, Type 4 – 3.7%. Statistical results ($\chi^2 = 17.65$, $p = 0.0014$) indicate a significant difference in *SMN2* copy distribution between the SMA group and the unaffected group. **Conclusions.** Accurate quantification of *SMN1* and *SMN2* copies is essential for the diagnosis and management of SMA. The number of *SMN2* copies influences disease severity, and the majority of SMA patients with 2 or 3 *SMN2* copies could benefit from targeted therapies. **Keywords:** quantification, *SMN1*, *SMN2*, SMA, classification, therapy.