

**ΕΚΘΕΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ**

Επιστημονικός Διευθυντής : Γεώργιος Νασιούλας PhD.

**Στοιχεία Εξεταζόμενου**

Εξεταζόμενος:

ΑΜΚΑ:

Τύπος δείγματος:

Ημερ.γεν.

Ημερ. Παρ. Δειγ.:

Ημερ. Αποτελ.:

Παραπέμπων:

Barcode:

**TPMT-ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΟΙ****Αποτελέσματα**

| Εξέταση                | Γονότυπος            | Πιθανός φαινότυπος                    |
|------------------------|----------------------|---------------------------------------|
| Γονίδιο<br><i>TPMT</i> | <i>TPMT*1/TPMT*1</i> | Φυσιολογική ενεργότητα<br><i>TPMT</i> |

Ειρήνη Παπαδοπούλου, PhD  
Μοριακός Βιολόγος  
ΑΜΚΑ:10097202500Επιστημονικός Διευθυντής  
Γεώργιος Νασιούλας, PhD  
Μοριακός Βιολόγος  
ΑΜΚΑ:26025301255



## Μεθοδολογία

Από το αποσταλέν υλικό εκχυλίσθηκε ολικό γενωμικό DNA. Πραγματοποιήθηκε ανάλυση για την ύπαρξη των πολυμορφισμών G238C, G460A, και A719G στο γονίδιο *TPMT* χρησιμοποιώντας τη μέθοδο στοχευμένης επαναλληλούχισης (KAPA, ROCHE). Η αλληλούχιση έγινε χρησιμοποιώντας την πλατφόρμα Αλληλούχισης Επόμενης Γενιάς DNB-SEQ T7, MGI.

Τα φάρμακα θειοπουρίνης (mercaptopurine, azathioprine, και thioguanine) χρησιμοποιούνται για να θεραπεύσουν πολλές ασθένειες, ως ανοσοκατασταλτικά στην γαστροεντερολογία, στη δερματολογία, στην θεραπεία της λεμφοβλαστικής λευχαιμίας, στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, μετά από μεταμόσχευση οργάνων και στη νόσο του Crohn. Αυτά τα φάρμακα καταβολίζονται σε ανενεργούς μεταβολίτες από το ένζυμο Thiopurine S-methyltransferase (TPMT). Οι πολυμορφισμοί στο γονίδιο *TPMT* είναι οι κύριοι παράγοντες που καθορίζουν τις διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ των ασθενών, στην αποτελεσματικότητα και τη τοξικότητα των φαρμάκων θειοπουρίνης. Περίπου 10% των ασθενών αναπτύσσουν ενδιάμεση ενεργότητα *TPMT* λόγω ετεροζυγωτίας. Επίσης 1/300 φέρει ανεπάρκεια στην *TPMT* λόγω ομοζυγωτίας.

Έχουν βρεθεί 3 πολυμορφισμοί (G238C, G460A, και A719G) που ευθύνονται για μειωμένη ενεργότητα του ενζύμου *TPMT*. Αυτοί οι πολυμορφισμοί χαρακτηρίζουν τέσσερα ελαττωματικά αλληλόμορφα που ονομάζονται *TPMT*\*2, \*3B, \*3C, και \*3A. Το αλληλόμορφο *TPMT*\*2, \*3B και \*3C περιέχουν μεταλλάξεις στα νουκλεοτίδια 238, 460 και 719 αντίστοιχα, ενώ το αλληλόμορφο *TPMT*\*3A περιέχει μεταλλάξεις και στα δύο νουκλεοτίδια 460 και 719. Το φυσιολογικό αλληλόμορφο ονομάζεται *TPMT*\*1. Οι συχνότητες των αλληλομόρφων διαφέρουν μεταξύ των διαφορετικών εθνικοτήτων. Στους Καυκάσιους η συχνότητα των αλληλομόρφων *TPMT*\*3A, *TPMT*\*3C και *TPMT*\*2 είναι: 3.2–5.7%, 0.2–1.0% και 0.2–0.7% αντίστοιχα.

**Σημείωση:** Κάθε μοριακή ανάλυση έχει εσωτερική πιθανότητα λάθους 0,5-1%. Αυτό οφείλεται σε σπάνια μοριακά γεγονότα και παράγοντες που εμπλέκονται στη παρασκευή και ανάλυση των δειγμάτων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Yates CR et al. Molecular diagnosis of thiopurine S-methyltransferase deficiency: genetic basis for azathioprine and mercaptopurine intolerance. *Ann Intern Med.* 1997 Apr 15;126(8):608-14
- Coulthard SA, Hall AG. Recent advances in the pharmacogenomics of thiopurine methyltransferase. *Pharmacogenomics J.* 2001;1(4):254-61.
- Tumer TB et al..The low frequency of defective *TPMT* alleles in Turkish population: a study on pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Am J Hematol.* 2007 Oct;82(10):906-10.