

P-14 / DOWN SENDROMU OLGULARINDA TP53 VE MDM2 VARYANT DAĞILIMLARI

ASLI TOYLU[1], BANU NUR[1], SEREN DÜRER[1], CEREN DÜRER[1], ÖZDEN ALTIOK CLARK[1], ERCAN MIHÇI[1],

[1]AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ,

Down sendromu (DS) en sık gözlenen anöploidi olmanın yanında genomik instabilite ve DNA tamir defektlerinin gözlendiği hastalıklar arasında yer almaktadır. DS'lu çocuğu olan annelerde yapılan çalışmalarda, DNA tamir yolaklarında rol alan genlerdeki germline varyant dağılımlarında farklılıklar gözlenmiştir. Sıklıkla incelenen TP53 c.215C-G (p.R72P) ve MDM2 c.14+309T-G varyantlarının bir arada bulunması halinde, DS riskinin artmış bildirilmiştir. Bu varyantların DS olgularındaki dağılımı hakkında, bildiğimiz kadarıyla, literatürde veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda TP53 c.215C-G (p.R72P) ve MDM2 c.14+309T-G varyantlarının DS ve kontrol olgularındaki allel frekaslarının belirlenmesi planlanmıştır.

Kliniklerimizde takipli DS olgularından periferik kan örneği alındı ve elde edilen genomik DNA kullanılarak TP53 c.215C-G (p.R72P) ve MDM2 c.14+309T-G varyant bölgeleri kantitatif PCR ile çoğaltıldı. Nükleotid değişiklikleri hibridizasyon problarının erime eğrisi analizi ile belirlendi. DS ve kontrol gruplarındaki allel frekansları ki-kare testi ile karşılaştırıldı.

Kontrol grubunda 90 olgu ve DS grubunda130 olgu değerlendirilmiştir. TP53 geni c.215G allel frekansı DS grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). MDM2 geni c.14+309G allel frekansı ise DS grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı seviyede düşük saptanmıştır ($p<0,05$).

İncelenen varyantların, DS olgularındaki klinik özelliklere göre dağılımlarının belirlenmesi ile mortalite ilişkili prognostik analizler yapılabilir.

ANAHTAR KELİMELER: DOWN SENDROMU, TP53, MDM2