

Tuumorsupressorgeeni TP53 mutatsioonid

Kliinilise geneetika keskus, molekulaardiagnostika
<https://www.kliinikum.ee/geneetikakeskus/>

Tuumorsupressorgeen TP53 ([OMIM 191170](#)) on transkriptsioonifaktor, mis erinevate stressfaktorite ja rakkude kahjustuse korral (DNA kahjustused, ioniseeriv kiirgus, aberrantsed rakkude kasvu ja proliferatsiooni mõjutavad signaalid) indutseerib erinevaid geene ja selle kaudu peatab rakutsükli, soodustab DNA parandusprotsesse, takistab neoangiogeneesi või suunab kahjustunud rakke apoptoosi. TP53 on mutatsioonide kaudu inaktiveerunud umbes pooltes sporaadilistes kasvajates ning selle geeni pärilikud mutatsioonid põhjustavad eelsoodumust mitmetele pahaloomulistele kasvajatele.

Muutusi TP53 geenis määratakse kroonilise lümfoleukeemia ravi otsustamiseks. Kroonilise lümfoleukeemiaga patsiendid, kellel esineb TP53 geeni muutusi, on resistentsed kemoimmunoteraapiale (*ERIC recommendations for TP53 mutation analysis in chronic lymphocytic leukemia (2018); doi:10.1038/s41375-017-0007-7*).

1. tüüpi Li-Fraumeni sündroom (LFS1, OMIM 151623) ja Li-Fraumeni sarnane sündroom (LFL, OMIM 151623) on seotud TP53 geeni pärilike mutatsioonidega. Li-Fraumeni sündroom pärandub autosoom-dominantselt ja seda iseloomustab erinevate kasvajate esinemine samal isikul ja kasvajate sage ning varajane esinemine suguvõsas. TP53 geeni pärilikke mutatsioone leitakse umbes 70% LFS ja 40% LFL juhtudest.

Uuritav muutus

TP53 geeni kodeeriva ala analüüs

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada saatelehte [Tuumorsupressorgeeni TP53 mutatsioonide määramine \(NGS\)](#)

Katsuti	Veri või luuüdi: K2E/K3E-katsuti (lilla kork), LH-katsuti (roheline kork) Koetükid (lümfiõlm): steriilne katsuti (1,5 mL või suurem)
Analüüsitava kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed) 3–10 mm ³ (koetükid)
Säilivus	Veri +4 °C üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Teiste uuringumaterjalide osas konsulteerida geneetikakeskuse arstidega.

LFS prenataalset diagnostikat tehakse erandjuhtudel. Sel puhul on uuritavaks materjaliks amnionirakkude kultuur või koorionikude ning uuringumaterjali saatmisest geneetikakeskusesse tuleb ette teatada. Prenataalse diagnostika korral tuleb kaasnevalt tellida lisauuring välistamiseks koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsiooni ema materjaliga.

Vt. Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg 6–7 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast

Analüüsimeetod: *next generation sequencing* (NGS, Illumina Myeloid paneel)

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon

Näidustus

Kroonilise lümfoleukeemia ravi valik. Li-Fraumeni või Li-Fraumeni sarnase sündroomi kahtlus. LFS korral erandjuhtudel sünnieelne diagnostika.
NB! Ühendlaborist tellitavate geneetiliste uuringute hinnas sisaldub alati vajaliku koguse DNA eraldamine ning DNA eraldamist ei ole vaja eraldi tellida.

Muudetud 03.05.2019

Tiina Kahre/Ülle Murumets