

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι τεχνικές ανάλυσης του DNA αποτελούν ισχυρά εργαλεία με τα οποία μπορεί να μελετηθεί η μοριακή βάση των περισσότερων ασθενειών. Η αιμόσταση είναι ένας πολύπλοκος ομοιοστατικός μηχανισμός του αίματος που προστατεύει τον οργανισμό από την απώλειά του. Κατά κύριο λόγο στηρίζεται στον πηκτικό μηχανισμό, ένα σύνολο από πρωτεΐνες του πλάσματος, του παράγοντα της πήξης, οι οποίοι σχηματίζουν έναν καταρράκτη ενεργοποίησης που έχει ως απώτερο αποτέλεσμα το σχηματισμό του θρόμβου.

Ο όρος θρομβοφιλία αναφέρεται σε μια ομάδα κλινικών συνδρόμων που χαρακτηρίζονται από υπερπηκτικότητα του αίματος με αποτέλεσμα την εμφάνιση θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Στις κληρονομικές της μορφές η θρομβοφιλία οφείλεται σε μεταλλάξεις των παραγόντων της πήξης που έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη ενεργότητά τους ή αντιπηκτικών πρωτεϊνών που προκαλούν απώλεια της λειτουργικότητάς τους.

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε το γονίδιο του παράγοντα της πήξης IX σε θρομβοφιλικούς ασθενείς που εμφανίζουν αποκατάσταση των εργαστηριακών τους δοκιμασιών με προσθήκη *in vitro* φυσιολογικού ανασυνδυασμένου παράγοντα IX. Πολλαπλασιάστηκε ο προαγωγέας και τα 8 εξόνια του γονιδίου με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης και τα προϊόντα ελέγχθηκαν για την ύπαρξη μεταλλάξεων προσθήκης ή απαλειφής νουκλεοτιδίων καθώς και για ύπαρξη σημειακών μεταλλάξεων.

Ελέγχθηκαν 50 ασθενείς για την ύπαρξη μεταλλάξεων προσθήκης ή απαλειφής, στους οποίους όμως δεν επισημάνθηκε καμία τέτοια μετάλλαξη. Στη συνέχεια 28 από τους ασθενείς ελέγχθηκαν για σημειακές μεταλλάξεις με εύρεση της νουκλεοτιδικής αλληλουχίας (sequencing). Σε τρεις ασθενείς βρέθηκε ο πολυμορφισμός A21975T στο εξόνιο 6, ο οποίος προκαλεί στον παράγοντα IX την αντικατάσταση της Thr¹⁹⁴ από Ala (T194A), έχει ήδη περιγραφεί στη βιβλιογραφία, απαντά στο 0,23 του γενικού πληθυσμού και δεν φαίνεται να έχει επίπτωση στη δομή και τη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης.