



## MUTAZIONE V617F GENE JAK2

I **disordini mieloproliferativi (MPD)** sono malattie clonali della cellula staminale che si distinguono per la proliferazione dei granulociti maturi, degli eritrociti e/o delle piastrine, caratterizzati da una eccessiva risposta a numerose citochine.

Recenti studi hanno mostrato una stretta associazione tra la mutazione V617F (G>T nell'esone 12) nel gene JAK2 (Janus Kinase 2) e i disordini mieloproliferativi cromosoma- Philadelphia negativi (Ph-MPDs) quali la policitemia vera (PV), la trombocitemia essenziale (ET) e la mielofibrosi idiopatica (IM). La mutazione è acquisita in quanto presente nella linea mieloide, ma assente nei linfociti T.

Il gene **JAK2** è localizzato sul braccio corto del cromosoma 9. Esso codifica per una proteina tirosin chinasi citoplasmatica coinvolta nella trasduzione del segnale indotto da fattori di crescita emopoietici. La mutazione V617F nel gene JAK2 è una mutazione somatica presente nelle cellule mieloidi che può essere allo stato eterozigote o omozigote. La mutazione V617F comporta un aumento dell'attività della proteina tirosin-chinasica con conseguente aumento della trasduzione del segnale e proliferazione delle cellule emopoietiche.

La mutazione V617F è presente nel 65-95% dei pazienti affetti da PV, nel 23-57% dei pazienti affetti da ET e nel 35-50% dei pazienti affetti da IM. Il 20-30% dei pazienti con PV diventano omozigoti per la mutazione attraverso un meccanismo di perdita di eterozigosità. **La rilevazione semi-quantitativa o qualitativa della mutazione V617F nel gene JAK-2 permette la diagnosi e il follow-up dei pazienti Ph-MPDs .**