



AmpliSNiP

Dementia Screening Panel (qPCR)

Panelowy zestaw diagnostyczny do oceny ryzyka zapadnięcia na chorobę otępienną oraz na szybkość metabolizmu leków stosowanych w łagodzeniu objawów i/lub spowalnianiu rozwoju choroby techniką *DMAS– qPCR*

<i>Nr kat.</i>	<i>Wielkość zestawu</i>
SNP027	1 test panelowy

Zestaw diagnostyczny jest przeznaczony do profesjonalnego stosowania w laboratoriach badawczych oraz diagnostycznych, w tym medycznych.

Przed użyciem należy zapoznać się z treścią niniejszej ulotki dołączonej do zestawu diagnostycznego.

TRANSPORT

Transport zestawu **AmpliSNIp Dementia Screening Panel (qPCR)** odbywa się w obniżonej temperaturze.

SKŁADNIKI ZESTAWU

Nazwa	Opis		Kolor wieczka probówki
Reaction Plate	Płytką reakcyjną	1 szt.	-
ER-A	Odczynnik enzymatyczny A	760 µL	czarny
ER-B	Odczynnik enzymatyczny B	90 µL	czarny
Water	Woda	1500 µL	biały
qPCR cover	Folia qPCR	1 szt.	-
Control Tube	Probówka typu Eppendorf	1 szt.	-

WARUNKI PRZECHOWYWANIA I UŻYTKOWANIA

- Składniki ER-A i ER-B należy przechowywać w -20°C, natomiast pozostałe składniki zestawu należy przechowywać w temperaturze pokojowej.
- Objętość odczynników ER A/B w pojedynczej probówce jest wystarczająca do przeprowadzenia oznaczenia profilu genetycznego jednej osoby.
- Termin ważności zestawu wynosi 6 miesięcy.
- Okres trwałości płytki reakcyjnej po zdjęciu folii zabezpieczającej wynosi 8 godzin. Po zdjęciu folii zabezpieczającej płytkę reakcyjną należy przechowywać w warunkach uniemożliwiających jej kontaminację ludzkim genomowym DNA.
- Nie używać składników zestawu po upływie terminu ważności.

OPIS ZESTAWU

Zastosowanie

Zestaw **AmpliSNIp Dementia Screening Panel (qPCR)** jest przeznaczony do analizy 37 polimorfizmów, które wpływają na ryzyko wystąpienia choroby otępiennej, w tym choroby Alzheimera oraz na szybkość metabolizmu leków stosowanych w łagodzeniu objawów i/lub spowalnianiu rozwoju choroby otępiennej. Zestaw ma charakter jakościowy: służy do oznaczenia wariantów allelicznych badanych genów człowieka.

Zasada działania

Zestaw **AmpliSNIp Dementia Screening Panel (qPCR)** opiera się na technologii DMAS-qPCR (double – mismatch allele – specific qPCR). Oznaczenie poszczególnych wariantów (alleli) następuje dzięki układom specyficznych starterów. Startery te umożliwiają namnażanie fragmentu ludzkiego DNA w sposób zależny od sekwencji DNA w miejscu polimorficznym. Detekcja powstającego produktu PCR następuje dzięki specyficznej sondzie typu TaqMan®, która przyłączając się do powstającego ampliconu (powielanego fragmentu ludzkiego DNA) ulega hydrolizie. Podczas hydrolizy z sondy jest uwalniany barwnik fluorescencyjny FAM, który jest następnie wykrywany przez układ optyczny urządzenia do przeprowadzenia reakcji Real Time PCR. Zestaw **AmpliSNIp Dementia Screening Panel (qPCR)** zawiera 74 układy reakcji qPCR pozwalające na analizę poszczególnych polimorfizmów w obrębie badanych genów człowieka (po dwa układy dla każdego polimorfizmu podlegającego analizie oraz 3 układy dla

polimorfizmu rs2032582 w obrębie genu ABCB1). W skład zestawu wchodzi płytka 96 dołkowa, gdzie analiza poszczególnych polimorfizmów i ich wariantów allelicznych prowadzona jest w odrębnych dołkach płytki wielodołkowej.

W celu zwiększenia wiarygodności wyników, płytka **Reaction Plate** w zestawie **AmpliSNiP Dementia Screening Panel (qPCR)** zawiera system kontroli wewnętrznych w postaci układów sond i starterów służących do namnożenia i detekcji sekwencji specyficznych dla ludzkiego DNA. Detekcja ludzkiego DNA odbywa się dzięki uwalnianiu przez sondę barwnika fluorescencyjnego HEX. Zastosowanie kontroli wewnętrznej pozwala na monitorowanie prawidłowego przebiegu reakcji Real Time PCR oraz umożliwia kontrolę dodania ludzkiego genomowego DNA do reakcji.

Zestaw **Dementia Screening Panel (qPCR)** zawiera dwa składniki enzymatyczne: **ER-A** oraz **ER-B**, które są przyporządkowane do odpowiednich dołków na płycie **Reaction Plate**.

POTRZEBNY SPRZĘT I DODATKOWE MATERIAŁY

Zestaw **AmpliSNiP Dementia Screening Panel (qPCR)** jest kompatybilny z urządzeniami do przeprowadzenia reakcji Real Time PCR posiadającymi następujące parametry:

- Możliwość detekcji barwników fluorescencyjnych HEX i FAM;
- Czas odczytu poziomu fluorescencji < 10s.

Zestaw **AmpliSNiP Dementia Screening Panel (qPCR)** nie zawiera barwnika normalizacyjnego ROX. W przypadku urządzeń wymagających normalizacji, należy do składnika Enzymatic Reagent A oraz Enzymatic Reagent B dodać barwnik ROX do odpowiedniego stężenia. Barwnik ROX nie jest dołączony do zestawu.

EKSTRAKCJA DNA

Materiałem wyjściowym do ekstrakcji DNA mogą być próbki tkanek pobrane od człowieka (np. krew lub wymaz z policzka). Ilość wymaganego materiału zależy od użytej metody ekstrakcji DNA. Do ekstrakcji DNA zaleca się stosowanie zestawów opartych o złoża krzemionkowe (tzw. zestawów kolumnkowych), gdyż zapewniają one uzyskanie preparatów DNA o odpowiedniej jakości. Uzyskane preparaty DNA pozbawione są inhibitorów reakcji PCR. Preparaty DNA należy przechowywać w 2-8°C (krótki okres przechowywania), w -20°C lub niższej temperaturze (długi okres przechowywania).

UWAGA 1. Próbkę do badań należy pobierać do sterylnych probówek. Przed procesem ekstrakcji DNA, próbki muszą być przechowywane przez okres czasu i w warunkach gwarantujących stabilność materiału genetycznego człowieka.

UWAGA 2. W przypadku stosowania innych metod ekstrakcji niż zestawy kolumnkowe, preparat DNA może zawierać związki, które istotnie zmniejszają wydajność reakcji PCR. Prowadzi to do obniżenia czułości testu, a w skrajnych przypadkach do braku amplifikacji DNA.

REAKCJA REAL TIME PCR

1. Rozmrozić zamrożone składniki zestawu. Po rozmrożeniu, dokładnie wymieszać zawartość probówek i krótko je zwirować. **Składniki po rozmrożeniu przechowywać w 2-8°C lub na lodzie.**
2. Płytkę Reaction Plate krótko zwirować przed zdjęciem folii zabezpieczającej.
3. Rys. 1 przedstawia sposób pipetowania mieszanin reakcyjnych na płytkę Reaction Plate:
 - Kolor jasnoniebieski dedykowany jest dla składnika **Enzymatic Reagent A**;
 - Kolor żółty dedykowany jest dla składnika **Enzymatic Reagent B**.

Rys. 1. Sposób pipetowania odczynników na płytkę Reaction Plate.

„-” w studzience G12 oznacza kontrolę ujemną.

„+” w studzience H12 oznacza kontrolę dodatnią.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	ABCA1-06-A	ABCA7-50-G	ABCB1-82-A	APP-31-C	CHAT-70-C	PICALM-58-C	CYP2D6-52-C	CYP2C9-53-C	CYP3A4-74-A	CYP46A1-03-A	NAT2-31-A	
B	ABCA1-06-G	ABCA7-50-T	ABCB1-82-G	APP-31-T	CHAT-70-T	PICALM-58-T	CYP2D6-52-T	CYP2C9-53-T	CYP3A4-74-G	CYP46A1-03-G	NAT2-31-G	
C	ABCA1-93-C	ABCB1-03-C	ABCB1-82-T	APP-46-C	CHAT-90-A	PICALM-79-A	CYP2D6-55-dT	CYP2C9-10-A	CYP2C8-80-A	NAT1-61-A	NAT2-30-A	
D	ABCA1-93-T	ABCB1-03-T	APOE-12-C	APP-46-G	CHAT-90-G	PICALM-79-G	CYP2D6-55-T	CYP2C9-10-C	CYP2C8-80-G	NAT1-61-C	NAT2-30-G	
E	ABCA7-29-A	ABCB1-42-C	APOE-12-T	APP-47-A	LRP1-86-C	TOMM40-50-A	CYP2D6-86-dT	CYP2C8-81-C	CYP2C8-30-C	NAT1-26-A	NAT2-29-C	
F	ABCA7-29-G	ABCB1-42-T	APOE-58-C	APP-47-G	LRP1-86-T	TOMM40-50-G	CYP2D6-86-T	CYP2C8-81-T	CYP2C8-30-G	NAT1-26-T	NAT2-29-T	
G	ABCA7-46-C		APOE-58-T	BIN1-73-C	PSEN1-21-A		CYP2C19-60-C					-
H	ABCA7-46-G			BIN1-73-T	PSEN1-21-G		CYP2C19-60-T					+

4. W pierwszym kroku w probówce **Control Tube** zmieszać 20 µL **ER-B** oraz 20 µL składnika **WATER**, a następnie dodać po 20 µL do studzienki:
 - a) G12,
 - b) H12.

UWAGA 3. Istotnym jest, aby przygotowaną mieszaninę dodać w pierwszej kolejności do studzienki **G12**, a następnie **H12**. Powyższy sposób pipetowania zapobiega przypadkowym kontaminacjom kontroli negatywnej kontrolą pozytywną.

5. Określić objętość preparatu DNA dodawanego do reakcji: (x µL do składnika **ER-A** oraz y µL do składnika **ER-B**).

UWAGA 4. Ilość ludzkiego genomowego DNA w reakcji powinna wynosić 5 ng - 10 ng w przeliczeniu na jedną studzienkę. Za duża ilość genomowego DNA dodanego do reakcji PCR może prowadzić do pojawienia się reakcji niespecyficznych i wyników fałszywie dodatnich. Za mała ilość genomowego ludzkiego DNA dodana do reakcji może prowadzić do wyników fałszywie ujemnych.

6. Przygotować mieszaniny poprzez dodanie do składników **ER-A** i **ER-B** następujących komponentów:

	ER-A	ER-B
Ludzki genomowy DNA	Od 380 ng do 760 ng (x µL)	Od 35 ng do 70 ng (y µL)
Składnik WATER	(760 - x) µL	(70 - y) µL

7. Przygotowane mieszaniny rozpipetować po 20 µL na płytkę Reaction Plate zgodnie ze schematem podanym na Rys. 1.

8. Przygotowaną płytkę zakleić folią qPCR dołączoną do zestawu, a następnie krótko zwirować.
9. Płytkę umieścić w urządzeniu do przeprowadzenia reakcji Real Time PCR i wykonać reakcję zgodnie z temperaturowym profilem reakcji:

Etap	Temperatura	Czas	Odczyt fluorescencji	Ilość cykli
Denaturacja wstępna	95°C	5 min		1
Denaturacja	95°C	10 s	FAM i HEX	} 35
Amplifikacja	58°C	25 s		
Schłodzenie urządzenia	30-40°C	30 s		1

UWAGA 5. Zaleca się, aby czynności związane z nastawieniem reakcji Real Time PCR wykonywać w komorze laminarnej, celem ograniczenia ryzyka zanieczyszczenia probówek reakcyjnych.

INTERPRETACJA WYNIKÓW

Etap I: Analiza reakcji dla kontroli ujemnej i dodatniej

Przeanalizować wynik reakcji z kontrolą ujemną (studzienka G12).

Lp.	FAM	HEX	Wynik
1	-	-	Prawidłowy
2	+	+	Nieprawidłowy – kontaminacja ludzkim genomowym DNA
3	-	+	Nieprawidłowy – niepoprawne działanie urządzenia qPCR
4	+	-	Nieprawidłowy – niepoprawne działanie urządzenia qPCR

+ oznacza amplifikację produktu PCR rejestrowaną jako wzrost fluorescencji
 - oznacza brak amplifikacji produktu PCR i brak wzrostu fluorescencji

Przeanalizować wynik reakcji z kontrolą dodatnią (studzienka H12).

Lp.	FAM	HEX	Wynik
1	+	+	Prawidłowy
2	-	-	Nieprawidłowy – nieprawidłowe działanie urządzenia qPCR, zła jakość odczynników lub błąd podczas przygotowywania reakcji
3	-	+	Nieprawidłowy – niepoprawne działanie urządzenia qPCR
4	+	-	Nieprawidłowy – niepoprawne działanie urządzenia qPCR

+ oznacza amplifikację produktu PCR rejestrowaną jako wzrost fluorescencji
 - oznacza brak amplifikacji produktu PCR i brak wzrostu fluorescencji

W przypadku stwierdzenia wyników prawidłowych dla obu reakcji kontrolnych przejść do etapu II analizy.

Etap II: Ustalenie profilu genetycznego

Przeanalizować pozostałe studzienki płytki według poniższych kryteriów.

Lp.	FAM	HEX	Wynik
1	+	+	Prawidłowy – obecność badanego allelu w badanym genotypie
2	-	+	Prawidłowy – brak obecności badanego allelu w badanym genotypie
3	+	-	Nieprawidłowy – niepoprawne działanie urządzenia qPCR
4	-	-	Nieprawidłowy – niepoprawne działanie urządzenia qPCR lub błąd podczas przygotowywania reakcji

+ oznacza amplifikację produktu PCR rejestrowaną jako wzrost fluorescencji

- oznacza brak amplifikacji produktu PCR i brak wzrostu fluorescencji

Przykład 1

Analiza studzienek A1 i B1 (polimorfizm rs2230806 w genie ABCA1).

Studzienka	FAM	HEX	Wynik
A1	+	+	Prawidłowy – obecność allelu A w badanym genotypie
B1	-	+	Prawidłowy – brak obecności allelu G w badanym genotypie

Ustalony genotyp dla polimorfizmu rs2230806 to **A/A** (homozygota AA).

Przykład 2

Analiza studzienek C1 i D1 (polimorfizm rs2422493 w genie ABCA1).

Studzienka	FAM	HEX	Wynik
C1	+	+	Prawidłowy – obecność allelu C w badanym genotypie
D1	+	+	Prawidłowy – obecności allelu T w badanym genotypie

Ustalony genotyp dla polimorfizmu rs2422493 to **C/T** (heterozygota CT).

Przykład 3

Analiza studzienek E1 i F1 (polimorfizm rs4147929 w genie ABCA7).

Studzienka	FAM	HEX	Wynik
E1	-	-	Nieprawidłowy (do studzienki nie dodano mieszaniny reakcyjnej)
F1	+	+	Prawidłowy – obecności allelu G w badanym genotypie

Genotyp dla polimorfizmu rs4147929 jest niemożliwy do ustalenia. Możliwe genotypy to **A/G** lub **G/G**.

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Należy zachować szczególną ostrożność podczas ekstrakcji DNA. Uzyskany materiał biologiczny traktować jako **potencjalnie skażony**.
- Ekstrakcję DNA oraz analizę polimorfizmów w obrębie badanych genów powinien wykonać odpowiednio przeszkolony personel w laboratorium spełniającym odpowiednie wymogi i dopuszczonym do pracy z skażonym materiałem biologicznym. Należy zwrócić szczególną uwagę, aby podczas ekstrakcji DNA nie doszło do krzyżowego zanieczyszczenia preparatów DNA ekstrahowanych równoległe lub zanieczyszczenia preparatów DNA materiałem genetycznym osoby wykonującej izolację.
- W celu maksymalnego wyeliminowania fałszywych wyników należy przestrzegać następujących zasad:
 - w miarę możliwości wyznaczyć osobne stanowiska do ekstrakcji DNA, przygotowania reakcji Real Time PCR oraz jej wykonania/analizy;
 - zmieniać odzież ochronną (fartuch laboratoryjny, rękawice jednorazowe) pomiędzy etapami ekstrakcji DNA oraz przygotowania reakcji Real Time PCR;
 - powierzchnie stanowisk roboczych należy przemywać środkami usuwającymi/niszczącymi DNA;
 - należy stosować jedynie sterylne końcówki z filtrem dedykowane do pipet automatycznych;
- Podczas pracy z zestawem nie wolno jeść, pić, ani palić papierosów.
- Należy umyć ręce bezpośrednio po zakończeniu pracy z zestawem.
- W przypadku bezpośredniego kontaktu składników zestawu ze skórą lub oczami, należy przemyć te miejsca obficie wodą.
- Zaleca się, aby zestawy z przekroczonym terminem ważności lub niewykorzystane składniki zestawu były utylizowane jak laboratoryjne odpady jednorazowego użytku.

OPIS KODÓW STUDZIENEK PŁYTKI

Poniższa tabela zawiera informacje na temat kodów użytych do opisu płytki, której schemat przedstawiono na Rys. 1.

<i>Studzienka</i>	<i>Kod</i>	<i>Gen</i>	<i>Polimorfizm</i>	<i>Allel</i>
A1	ABCA1-06-A	ABCA1	rs2230806	A
B1	ABCA1-06-G			G
C1	ABCA1-93-C	ABCA1	rs2422493	C
D1	ABCA1-93-T			T
E1	ABCA7-29-A	ABCA7	rs4147929	A
F1	ABCA7-29-G			G
G1	ABCA7-46-C	ABCA7	rs3752246	C
H1	ABCA7-46-G			G
A2	ABCA7-50-G	ABCA7	rs3764650	G
B2	ABCA7-50-T			T
C2	ABCB1-03-C	ABCB1	rs1128503	C
D2	ABCB1-03-T			T
E2	ABCB1-42-C	ABCB1	rs1045642	C
F2	ABCB1-42-T			T
A3	ABCB1-82-A	ABCB1	rs2032582	A
B3	ABCB1-82-G			G
C3	ABCB1-82-T			T
D3	APOE-12-C	APOE	rs7412	C
E3	APOE-12-T			T
F3	APOE-58-C	APOE	rs429358	C
G3	APOE-58-T			T
A4	APP-31-C	APP	rs438031	C
B4	APP-31-T			T
C4	APP-46-C	APP	rs463946	C
D4	APP-46-G			G
E4	APP-47-A	APP	rs63750847	A
F4	APP-47-G			G
G4	BIN1-73-C	BIN1	rs744373	C
H4	BIN1-73-T			T
A5	CHAT-70-C	CHAT	rs2177370	C
B5	CHAT-70-T			T
C5	CHAT-90-A	CHAT	rs3793790	A
D5	CHAT-90-G			G
E5	LRP1-86-C	LRP1	rs1799986	C
F5	LRP1-86-T			T

G5	PSEN1-21-A	PSEN1	rs17125721	A
H5	PSEN1-21-G			G
A6	PICALM-58-C	PICALM	rs541458	C
B6	PICALM-58-T			T
C6	PICALM-79-A	PICALM	rs3851179	A
D6	PICALM-79-G			G
E6	TOMM40-50-A	TOMM40	rs2075650	A
F6	TOMM40-50-G			G
A7	CYP2D6-52-C	CYP2D6	rs1065852	C
B7	CYP2D6-52-T			T
C7	CYP2D6-55-dT	CYP2D6	rs5030655	dT
D7	CYP2D6-55-T			T
E7	CYP2D6-86-dT	CYP2D6	rs35742686	dT
F7	CYP2D6-86-T			T
G7	CYP2C19-60-C	CYP2C19	rs12248560	C
H7	CYP2C19-60-T			T
A8	CYP2C9-53-C	CYP2C9	rs1799853	C
B8	CYP2C9-53-T			T
C8	CYP2C9-10-A	CYP2C9	rs1057910	A
D8	CYP2C9-10-C			C
E8	CYP2C8-81-C	CYP2C8	rs10509681	C
F8	CYP2C8-81-T			T
A9	CYP3A4-74-A	CYP3A4	rs2740574	A
B9	CYP3A4-74-G			G
C9	CYP2C8-80-A	CYP2C8	rs11572080	A
D9	CYP2C8-80-G			G
E9	CYP2C8-30-C	CYP2C8	rs1058930	C
F9	CYP2C8-30-G			G
A10	CYP46A1-03-A	CYP46A1	rs754203	A
B10	CYP46A1-03-G			G
C10	NAT1-61-A	NAT1	rs15561	A
D10	NAT1-61-C			C
E10	NAT1-26-A	NAT1	rs1057126	A
F10	NAT1-26-T			T
A11	NAT2-31-A	NAT2	rs1799931	A
B11	NAT2-31-G			G
C11	NAT2-30-A	NAT2	rs1799930	A
D11	NAT2-30-G			G
E11	NAT2-29-C	NAT2	rs1799929	C
F11	NAT2-29-T			T

Tabela poniżej zawiera informacje roli poszczególnych polimorfizmów w rozwoju i leczeniu chorób otępiennych.

Gen	Polimorfizm	Rola
ABCA1	rs2230806	Kobiety o genotypie G/G posiadają 1,75-krotnie zwiększone ryzyko zapadnięcia na chorobę Alzheimera w późnym wieku. Jednocześnie osoby chore o tym fenotypie charakteryzują się 5-krotnie lepszą odpowiedzią na donepezil (swoisty i odwracalny inhibitor esterazy acetylocholinowej, lek stosowany w leczeniu łagodnej i średnio ciężkiej postaci otępienia w chorobie Alzheimera).
ABCA1	rs2422493	Osoby posiadające genotyp T/T posiadają nieznacznie podniesione ryzyko zapadnięcia na chorobę Alzheimera w stosunku do osób posiadających genotypy C/T lub C/C. (OR = 1,33). Ryzyko to istotnie wzrasta, gdy osoba z genotypem T/T posiada dodatkowo genotyp ε4 genu ApoE. W tym przypadku OR = 8,19, co oznacza, że genotyp T/T u osób z chorobą Alzheimera występuje ponad 8-krotnie częściej niż w grupie kontrolnej.
ABCA7	rs4147929	Osoby posiadające genotyp A/A lub A/G mają 2,27-krotnie zwiększone ryzyko wystąpienia choroby Alzheimera w stosunku do osób o genotypie G/G.
ABCA7	rs3764650	Osoby posiadające genotyp G/G lub T/G mają nieznacznie zwiększone ryzyko wystąpienia choroby Alzheimera w stosunku do osób o genotypie G/G
ABCA7	rs3752246	Osoby posiadające genotypy C/G lub G/G mają nieco zwiększone ryzyko wystąpienia choroby Alzheimera w stosunku do osób o genotypie T/T (OR = 1,35).
ABCB1	rs1045642	Osoby posiadające genotyp C/T lub T/T posiadają nieco zwiększone ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera (OR = 1,21).
ABCB1	rs2032582	Osoby posiadające genotyp A/A, A/T lub T/T posiadają zmniejszone ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera (OR = 0,68).
ABCB1	Kombinacja polimorfizmów rs1128503 rs1045642 rs2032582	Pod numerami rs1045642, rs2032582 oraz rs1128503 zostały opisane następujące mutacje w genie ABCB1: 3435C > T, 2677G > T/A, 1236C > T. Osoby posiadające haplotyp 1236T/2677T/3435C posiadają zwiększone ryzyko zapadnięcia na chorobę Alzheimera (OR = 1,99).

APOE	Kombinacja polimorfizmów rs7412 rs429358	<p>Polimorfizm rs429358 jest tranzycją C→T, w wyniku której powstają dwa allele rs429358(T) i rs429358(C). Natomiast polimorfizm rs7412 jest tranzycją C→T, w wyniku której powstają allele rs7412(T) i rs7412(C). Kombinacja poszczególnych wariantów allelicznych tworzy trzy haplotypy genu ApoE: ε2, ε3 i ε4:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Haplotyp</th> <th>ε2</th> <th>ε3</th> <th>ε4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kombinacja alleli</td> <td>rs429358(T) rs7412(T)</td> <td>rs429358(T) rs7412(C)</td> <td>rs429358(C) rs7412(C)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Obecność określonych haplotypów wpływa na ryzyko wystąpienia choroby Alzheimera:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Genotyp ApoE</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ε3/ ε3</td> <td>Nie wpływa na wystąpienie AD. Najczęściej występujący genotyp w populacji.</td> </tr> <tr> <td>ε3/ ε4</td> <td>Zwiększa trzykrotnie ryzyko rozwoju AD w stosunku do populacji ogólnej.</td> </tr> <tr> <td>ε4/ ε4</td> <td>Zwiększa piętnastokrotnie ryzyko rozwoju AD w stosunku do populacji ogólnej.</td> </tr> <tr> <td>ε2/ ε2</td> <td>0,87-krotnie zmniejszone ryzyko rozwoju choroby Alzheimera w stosunku do osób z genotypem ε3/ ε3.</td> </tr> </tbody> </table>	Haplotyp	ε2	ε3	ε4	Kombinacja alleli	rs429358(T) rs7412(T)	rs429358(T) rs7412(C)	rs429358(C) rs7412(C)	Genotyp ApoE		ε3/ ε3	Nie wpływa na wystąpienie AD. Najczęściej występujący genotyp w populacji.	ε3/ ε4	Zwiększa trzykrotnie ryzyko rozwoju AD w stosunku do populacji ogólnej.	ε4/ ε4	Zwiększa piętnastokrotnie ryzyko rozwoju AD w stosunku do populacji ogólnej.	ε2/ ε2	0,87-krotnie zmniejszone ryzyko rozwoju choroby Alzheimera w stosunku do osób z genotypem ε3/ ε3.
		Haplotyp	ε2	ε3	ε4															
		Kombinacja alleli	rs429358(T) rs7412(T)	rs429358(T) rs7412(C)	rs429358(C) rs7412(C)															
		Genotyp ApoE																		
		ε3/ ε3	Nie wpływa na wystąpienie AD. Najczęściej występujący genotyp w populacji.																	
ε3/ ε4	Zwiększa trzykrotnie ryzyko rozwoju AD w stosunku do populacji ogólnej.																			
ε4/ ε4	Zwiększa piętnastokrotnie ryzyko rozwoju AD w stosunku do populacji ogólnej.																			
ε2/ ε2	0,87-krotnie zmniejszone ryzyko rozwoju choroby Alzheimera w stosunku do osób z genotypem ε3/ ε3.																			
APP	rs438031	Osoby posiadające genotyp T/T lub T/C posiadają nieznacznie zmniejszone ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera (OR = 0,91).																		
APP	rs463946	Osoby posiadające genotyp G/C lub C/C posiadają istotnie zmniejszone ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera (OR = 0,45).																		
APP	rs63750847	Osoby posiadające genotyp A/G lub A/A posiadają istotnie zmniejszone ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera (OR = 0,24).																		
BIN1	rs744373	Osoby należące do populacji kaukaskiej i posiadające genotyp C/T lub C/C posiadają nieznacznie zwiększone ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera (OR = 1,20).																		
CHAT	rs2177370	Osoby posiadające genotyp C/T posiadają bardzo dobrą odpowiedź na leczenie inhibitorami acetylocholinesterazy (OR = 6,7).																		
CHAT	rs3793790	Osoby posiadające genotyp G/A posiadają bardzo dobrą odpowiedź na leczenie inhibitorami acetylocholinesterazy (OR = 5,2).																		
CYP2C8	rs1058930	Genotyp C/C (wariant genu o nazwie CYP2C8*4) wiąże się z wolniejszym metabolizmem leków antypsychotycznych stosowanych w leczeniu chorób otępiennych (haloperidolu, perfenazyny i klozapiny).																		
CYP2C8	Kombinacja polimorfizmów rs11572080 rs10509681	Polimorfizmy rs11572080 (G→A) oraz rs10509681 (T→C) tworzą wariant genu CYP2C8*3. Cytochrom P450 2C8 kodowany przez ten wariant charakteryzuje się nieco wolniejszym metabolizmem leków antypsychotycznych stosowanych w leczeniu chorób otępiennych (haloperidolu, perfenazyny i klozapiny).																		
CYP2C9	Kombinacja polimorfizmów rs1057910 rs1799853	Polimorfizm rs1057910 (A C) tworzy wariant genu CYP2C9*3, natomiast polimorfizm rs1799853 (C T) tworzy wariant genu CYP2C9*2. Osoby posiadające genotypy CYP2C9*2 i/lub CYP2C9*3 charakteryzują się wolniejszym metabolizmem walfaryny (zmniejszona hydroksylacja (S)-walfaryny). Wymagają również mniejszych dawek podtrzymujących fenytoiny. Osoby posiadające genotyp CYP2C9*3/CYP2C9*3 posiadają silnie zmniejszony (6-krotnie) klirens tolbutamidu. Ponadto nosiciele allelu CYP2C9*3 posiadają wyraźną skłonność do skórnych działań niepożądanych związanych z fenytoiną.																		

CYP2C19	rs12248560	Polimorfizm rs12248560 (mutacja C T) tworzy wariant genu CYP2C19*17 kodujący enzym o zwiększonej aktywności. U osób o genotypie T/T (CYP2C19*17/ CYP2C19*17) (tzw. szybcy metabolizerzy) obserwuje się brak odpowiedzi na inhibitory pompy protonowej (PPI) takie, jak omeprazol, lanseprazol i rabeprazol, ze względu na ich szybki klirens.
CYP2D6	rs1065852	Mutacja 100C→T (polimorfizm rs1065852) tworzy wariant genu CYP2D6*10. Homozygoty CYP2D6*10/CYP2D6*10 należą do tzw. pośrednich metabolizerów (IM, intermediate metabolizers) o obniżonej aktywności cytochromu P450 2D6. Osoby te dobrze reagują na terapię skojarzoną z inhibitorami cholinoesterazy, środkami neuroprotekcijnymi i substancjami wazoaktywnymi stosowaną w leczeniu chorób otępiennych.
CYP2D6	rs5030655	Mutacja 1707T delT (polimorfizm rs5030655) tworzy wariant genu CYP2D6*6. Homozygoty CYP2D6*6/CYP2D6*6 należą do tzw. wolnych metabolizerów (PM, poor metabolizers). Osoby te słabo reagują na terapię skojarzoną z inhibitorami cholinoesterazy, środkami neuroprotekcijnymi i substancjami wazoaktywnymi stosowaną w leczeniu chorób otępiennych. Istnieje również zwiększone ryzyko większej toksyczności leków z powodu ich akumulacji w organizmie.
CYP2D6	rs35742686	Mutacja 2549A delA (polimorfizm rs35742686) tworzy wariant genu CYP2D6*3. Homozygoty CYP2D6*3/CYP2D6*3 należą do tzw. wolnych metabolizerów (PM, poor metabolizers). Osoby te słabo reagują na terapię skojarzoną z inhibitorami cholinoesterazy, środkami neuroprotekcijnymi i substancjami wazoaktywnymi stosowaną w leczeniu chorób otępiennych. Istnieje również zwiększone ryzyko większej toksyczności leków z powodu ich akumulacji w organizmie.
CYP3A4	rs2740574	Mutacja -392A G (polimorfizm rs2740574) tworzy wariant genu CYP3A4*1B. Homozygoty CYP3A4*1B/ CYP3A4*1B posiadają wyższą ekspresję i aktywność enzymu P450 3A4, co wiąże się z szybszym metabolizmem donezepilu stosowanego w leczeniu choroby Alzheimera.
CYP46A1	rs754203	Osoby posiadające genotyp T/T posiadają większe ryzyko zapadnięcia na chorobę Alzheimera (OR = 1,90).
LRP1	rs1799986	Osoby posiadające genotyp C/T lub T/T mają nieco podwyższone ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera (OR = 1,36).
NAT1	Kombinacja polimorfizmów rs1057126 rs15561	Mutacje 1088T A (rs1057126) oraz 1095C A (rs15561) tworzą wariant genu NAT1*10. Osoby o genotypie NAT1*10/NAT1*10 posiadają istotnie wyższe ryzyko zachorowania na chorobę Alzheimera (p = 4.1%).

NAT2	Kombinacja polimorfizmów rs1799929 rs1799930 rs1799931	Różne kombinacje mutacji 481C>T (rs1799929), 590G>A (rs1799930) oraz 857G>A (rs1799931) tworzą określone genotypy genu NAT2 kodujące warianty białka charakteryzujące się wolnym lub szybkim tempem acetylacji ksenobiotyków. Osoby homozygotyczne należące do populacji Polskiej i charakteryzujące się wolnym tempem acetylacji posiadają dwukrotnie wyższe ryzyko zachorowania na chorobę Parkinsona (OR = 2,08). W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie poszczególnych genotypów genu NAT2 w odniesieniu do szybkości acetylacji.		
		Genotyp	Układ mutacji	Tempo acetylacji
		NAT2 *4	Genotyp referencyjny	szybkie
		NAT2 *6T	481C>T 590G>A 857G>A	wolne
		NAT2 *7A	857G>A	wolne
		NAT2 *6E	481C>T 590G>A	wolne
		NAT2 *6B	590G>A	wolne
		NAT2 *6S	590G>A 857G>A	wolne
		NAT2 *11A	481C>T	szybkie
PICALM	rs541458	Osoby posiadające genotyp C/C posiadają nieco mniejsze ryzyko zapadnięcia na chorobę Alzheimera (OR = 0,81).		
PICALM	rs3851179	Osoby posiadające genotyp A/A posiadają nieco mniejsze ryzyko zapadnięcia na chorobę Alzheimera (OR = 0,81).		
PSEN1	rs17125721	Osoby będące nosicielami allelu G (genotypy A/G i G/G) oraz wariantu ε4 genu ApoE posiadają silnie zwiększone ryzyko zapadnięcia na chorobę Alzheimera (OR = 9,9) w porównaniu z nosicielami wariantu ε4 genu ApoE i nieposiadającymi allelu G (genotyp A/A).		
TOMM40	rs2075650	Osoby posiadające genotyp G/G posiadają silnie zwiększone ryzyko zapadnięcia na chorobę Alzheimera (OR = 4,18).		

OBSŁUGA KLIENTA

- Wszelkie problemy i nieprawidłowości, które pojawiły się podczas użytkowania zestawu diagnostycznego można zgłaszać telefonicznie lub drogą mailową.
- Zamówienia na zestawy **AmpliSNI*P* Dementia Screening Panel (qPCR)** można składać drogą mailową.

KONTAKT

Obsługa klienta

+48 739 223 268
contact@amplicon.pl