



## **AmpliSNiP**

### ***Dementia Risk Assessment Panel (qPCR)***

Panelowy zestaw diagnostyczny do oceny ryzyka zapadnięcia na chorobę otępienną techniką *DMAS– qPCR*

<i>Nr kat.</i>	<i>Wielkość zestawu</i>
<b>SNP028</b>	<b>2 testy panelowe</b>

Zestaw diagnostyczny jest przeznaczony do profesjonalnego stosowania w laboratoriach badawczych. Przed użyciem należy zapoznać się z treścią niniejszej ulotki dołączonej do zestawu.

## TRANSPORT

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

## SKŁADNIKI ZESTAWU

<i>Nazwa</i>	<i>Opis</i>		<i>Kolor wieczka probówki</i>
<b>Reaction Plate</b>	Płytki reakcyjna	1 szt.	-
<b>ER-A</b>	Odczynnik enzymatyczny A	2 x 330 µL	czarny
<b>ER-B</b>	Odczynnik enzymatyczny B	2 x 50 µL	czarny
<b>Water</b>	Woda	1500 µL	biały
<b>qPCR cover</b>	Folia qPCR	1 szt.	-
<b>Control Tube</b>	Probówka typu Eppendorf	2 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 Risk Assessment Panel (qPCR)** jest przeznaczony do analizy 16 polimorfizmów, które wpływają na ryzyko wystąpienia choroby otępiennej, w tym choroby Alzheimera. Zestaw ma charakter jakościowy: służy do oznaczenia wariantów allelicznych badanych genów człowieka.

### Zasada działania

Zestaw **AmpliSNIp Dementia Risk Assessment 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 Risk Assessment Panel (qPCR)** zawiera 33 układy reakcji qPCR pozwalające na analizę poszczególnych polimorfizmów w obrębie badanych genów człowieka (po dwa układy reakcji dla każdego polimorfizmu podlegającego analizie

oraz 3 układy reakcji dla polimorfizmu rs2032582 w obrębie genu ABCB1). W skład zestawu wchodzi płytka wielodołkowa, gdzie analiza poszczególnych polimorfizmów i ich wariantów allelicznych prowadzona jest w odrębnych dołkach płytki.

W celu zwiększenia wiarygodności wyników, płytka **Reaction Plate** w zestawie **AmpliSNiP Dementia Risk Assessment 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 **AmpliSNiP Dementia Risk Assessment Panel (qPCR)** zawiera dwa składniki enzymatyczne: **ER-A** oraz **ER-B**, które są przyporządkowane do odpowiednich dołków na płytce **Reaction Plate**.

Zestaw umożliwia oznaczenie profilu genetycznego dwóch osób. Każda z połówek płytki reakcyjnej (kolumny 1-6 oraz kolumny 7-12) służy do oznaczenia profilu jednej osoby. Płytki reakcyjna może zostać wykorzystana w całości (oznaczenie profilu genetycznego dwóch osób w jednym przebiegu reakcji qPCR) lub może zostać przełamana w celu wykonania dwóch oznaczeń w osobnych przebiegach reakcji qPCR. W tym celu należy płytkę rozciąć nożem/nożyczkami na pół (między 6 a 7 kolumną) wraz z folią zabezpieczającą.

**UWAGA 1.** Nie należy zdejmować folii zabezpieczającej z części płytki, która nie będzie wykorzystana w jednym przebiegu reakcji. Nie należy przechowywać płytki reakcyjnej z uszkodzoną folią zabezpieczającą, ze względu na ryzyko kontaminacji i rehydratacji komponentów płytki reakcyjnej.

## POTRZEBNY SPRZĘT I DODATKOWE MATERIAŁY

Zestaw **AmpliSNiP Dementia Risk Assessment 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 < 15s.

Zestaw **AmpliSNiP Dementia Risk Assessment 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 2.** 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 3.** 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

Zestaw umożliwia oznaczenie profilu genetycznego dwóch osób. Każda z połówek płytki reakcyjnej (kolumny 1-6 oraz kolumny 7-12) służy do oznaczenia profilu jednej osoby. Płytki reakcyjna może zostać wykorzystana w całości (oznaczenie profilu genetycznego dwóch osób w jednym przebiegu reakcji qPCR) lub może zostać przełamana na pół w celu wykonania dwóch oznaczeń w osobnych przebiegach reakcji qPCR.

1. Rozmrozić zamrożone składniki zestawu (po jednym składniku ER-A i ER-B dla każdego badanego preparatu DNA). 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 **ER-A**;
  - Kolor żółty dedykowany jest dla składnika **ER-B**.

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

*„-” w studzience G6/G12 oznacza kontrolę ujemną.*

*„+” w studzience H6/H12 oznacza kontrolę dodatnią.*

	1/7	2/8	3/9	4/10	5/11	6/12
A	ABCA1-93-C	ABCB1-82-A	APP-31-C	PICALM-58-C	NAT1-26-A	
B	ABCA1-93-T	ABCB1-82-G	APP-31-T	PICALM-58-T	NAT1-26-T	
C	ABCA7-29-A	ABCB1-82-T	APP-46-C	PICALM-79-A		
D	ABCA7-29-G	APOE-12-C	APP-46-G	PICALM-79-G		
E	ABCB1-03-C	APOE-12-T	APP-47-A	TOMM40-50-A		
F	ABCB1-03-T	APOE-58-C	APP-47-G	TOMM40-50-G		
G	ABCB1-42-C	APOE-58-T	PSEN1-21-A	NAT1-61-A		-
H	ABCB1-42-T		PSEN1-21-G	NAT1-61-C		+

**W przypadku jednoczesnego oznaczania dwóch profili genetycznych (badania dwóch preparatów DNA) czynności opisane w punktach 4-7 wykonać dla każdego preparatu DNA osobno.**

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) G6 (pierwszy profil genetyczny) lub G12 (drugi profil genetyczny),
  - b) H6 (pierwszy profil genetyczny) lub H12 (drugi profil genetyczny).

**UWAGA 4.** Istotnym jest, aby przygotowaną mieszaninę dodać w pierwszej kolejności do studzienki **G6/G12**, a następnie do **H6/H12**. Powyższy sposób pipetowania zapobiega przypadkowym kontaminacjom kontroli negatywnej kontrolą pozytywną.

5. Określić objętość preparatu DNA dodawanego do reakcji: ( $x$   $\mu$ L do składnika ER-A oraz  $y$   $\mu$ L do składnika ER-B).

**UWAGA 5.** 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 165 ng do 330 ng ( $x$ $\mu$ L)	Od 15 ng do 30 ng ( $y$ $\mu$ L)
Składnik WATER	(330 - $x$ ) $\mu$ L	(30 - $y$ ) $\mu$ L

7. Przygotowane mieszaniny rozpipetować po 20  $\mu$ L na płytkę Reaction Plate zgodnie ze schematem podanym na Rys. 1.

8. Przygotowaną płytkę zakleić folią qPCR dołączoną do zestawu, a następnie krótko zwirować.

**UWAGA 6.** W przypadku oznaczania profilu genetycznego jednej osoby w jednym przebiegu reakcji qPCR, folię przed naklejeniem na płytkę należy rozciąć na pół.

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 7.** Zaleca się, aby czynności związane z nastawieniem reakcji Real Time PCR wykonywać w komorze laminarnej, celem ograniczenia ryzyka zanieczyszczenia próbek reakcyjnych.

## INTERPRETACJA WYNIKÓW

### Etap I: Analiza reakcji dla kontroli ujemnej i dodatniej

Przeanalizować wynik reakcji z kontrolą ujemną (studzienka G6/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 H6/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 rs2422493 w genie ABCA1).

Studzienka	FAM	HEX	Wynik
A1	+	+	Prawidłowy – obecność <b>allelu C</b> w badanym genotypie
B1	-	+	Prawidłowy – brak obecności <b>allelu T</b> w badanym genotypie

Ustalony genotyp dla polimorfizmu rs2422493 to **C/C** (homozygota CC).

### Przykład 2

Analiza studzienek A1 i B1 (polimorfizm rs2422493 w genie ABCA1).

Studzienka	FAM	HEX	Wynik
A1	+	+	Prawidłowy – obecność <b>allelu C</b> w badanym genotypie
B1	+	+	Prawidłowy – obecności <b>allelu T</b> w badanym genotypie

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

### Przykład 3

Analiza studzienek A1 i B1 (polimorfizm rs2422493 w genie ABCA1).

Studzienka	FAM	HEX	Wynik
A1	-	-	Nieprawidłowy (do studzienki nie dodano mieszaniny reakcyjnej)
B1	+	+	Prawidłowy –obecności <b>allelu T</b> w badanym genotypie

Genotyp dla polimorfizmu rs2422493 jest niemożliwy do ustalenia. Możliwe genotypy to **C/T** lub **T/T**.

### 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 równolegle 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/A7	ABCA1-93-C	ABCA1	rs2422493	C
B1/B7	ABCA1-93-T			T
C1/C7	ABCA7-29-A	ABCA7	rs4147929	A
D1/D7	ABCA7-29-G			G
E1/E7	ABCB1-03-C	ABCB1	rs1128503	C
F1/F7	ABCB1-03-T			T
G1/G7	ABCB1-42-C	ABCB1	rs1045642	C
H1/H7	ABCB1-42-T			T
A2/A8	ABCB1-82-A	ABCB1	rs2032582	A
B2/B8	ABCB1-82-G			G
C2/C8	ABCB1-82-T			T
D2/D8	APOE-12-C	APOE	rs7412	C
E2/E8	APOE-12-T			T
F2/F8	APOE-58-C	APOE	rs429358	C
G2/G8	APOE-58-T			T
A3/A9	APP-31-C	APP	rs438031	C
B3/B9	APP-31-T			T
C3/C9	APP-46-C	APP	rs463946	C
D3/D9	APP-46-G			G
E3/E9	APP-47-A	APP	rs63750847	A
F3/F9	APP-47-G			G
G3/G9	PSEN1-21-A	PSEN1	rs17125721	A
H3/H9	PSEN1-21-G			G
A4/A10	PICALM-58-C	PICALM	rs541458	C
B4/B10	PICALM-58-T			T
C4/C10	PICALM-79-A	PICALM	rs3851179	A
D4/D10	PICALM-79-G			G
E4/E10	TOMM40-50-A	TOMM40	rs2075650	A
F4/F10	TOMM40-50-G			G
G4/G10	NAT1-61-A	NAT1	rs15561	A
H4/H10	NAT1-61-C			C
A5/A11	NAT1-26-A	NAT1	rs1057126	A
B5/B11	NAT1-26-T			T



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

<b>Gen</b>	<b>Polimorfizm</b>	<b>Rola</b>																		
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.																		
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" data-bbox="614 1167 1417 1296"> <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" data-bbox="584 1368 1431 1783"> <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).																		

<b>Gen</b>	<b>Polimorfizm</b>	<b>Rola</b>
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 ( $p = 4.1\%$ ).
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 $\epsilon 4$ genu ApoE posiadają silnie zwiększone ryzyko zapadnięcia na chorobę Alzheimera (OR = 9,9) w porównaniu z nosicielami wariantu $\epsilon 4$ 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 **AmpliSNiP Dementia Risk Assessment Panel (qPCR)** można składać drogą mailową.

## KONTAKT

### Obsługa klienta

---

+48 739 223 268  
 contact@amplicon.pl