



AmpliSNiP

Dementia Medication Metabolism Panel (qPCR)

Panelowy zestaw diagnostyczny do oceny szybkości metabolizmu leków stosowanych w łagodzeniu objawów i/lub spowalnianiu rozwoju choroby techniką *DMAS-qPCR*

<i>Nr kat.</i>	<i>Wielkość zestawu</i>
SNP029	2 testy panelowe

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 Medication Metabolism Panel (qPCR)** odbywa się w obniżonej temperaturze.

SKŁADNIKI ZESTAWU

<i>Nazwa</i>	<i>Opis</i>		<i>Kolor wieczka probówki</i>
Reaction Plate	Płytki reakcyjna	1 szt.	-
ER-A	Odczynnik enzymatyczny A	2 x 330 µL	czarny
ER-B	Odczynnik enzymatyczny B	2 x 50 µL	czarny
Water	Woda	1500 µL	biały
qPCR cover	Folia qPCR	1 szt.	-
Control Tube	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 Medication Metabolism Panel (qPCR)** jest przeznaczony do analizy 16 polimorfizmów, które wpływają 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 Medication Metabolism 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 Medication Metabolism Panel (qPCR)** zawiera 32 układy reakcji qPCR pozwalające na analizę poszczególnych polimorfizmów w obrębie badanych genów człowieka (po dwa układy reakcji dla każdego polimorfizmu podlegającego

analizie). 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 Medication Metabolism 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**.

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. Płytka 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 Medication Metabolism 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 Medication Metabolism 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 umożliwi oznaczenie profilu genetycznego dwóch osób. Każda z połówek płytki reakcyjnej (kolumny 1-6 oraz kolumny 7-12) służy do oznaczenia profilu jednej osoby. Płytki reakcyjnej 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 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	2	3	4	5	6
A	ABCA1-06-A	CYP2D6-52-C	CYP2C9-53-C	NAT2-31-A		
B	ABCA1-06-G	CYP2D6-52-T	CYP2C9-53-T	NAT2-31-G		
C	CHAT-70-C	CYP2D6-55-dT	CYP2C9-10-A	NAT2-30-A		
D	CHAT-70-T	CYP2D6-55-T	CYP2C9-10-C	NAT2-30-G		
E	CHAT-90-A	CYP2D6-86-dT	CYP2C8-81-C	NAT2-29-C		
F	CHAT-90-G	CYP2D6-86-T	CYP2C8-81-T	NAT2-29-T		
G	CYP3A4-74-A	CYP2C19-60-C	CYP2C8-80-A	CYP2C8-30-C		—
H	CYP3A4-74-G	CYP2C19-60-T	CYP2C8-80-G	CYP2C8-30-G		+

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 μ L do składnika ER-A oraz y μ 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 μ L)	Od 15 ng do 30 ng (y μ L)
Składnik WATER	(330 - x) μ L	(30 - y) μ L

7. Przygotowane mieszaniny rozpipetować po 20 μ 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 probówek 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 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 A1 i B1 (polimorfizm rs2230806 w genie ABCA1).

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

Ustalony genotyp dla polimorfizmu rs2230806 to **A/G** (heterozygota AG).

Przykład 3

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

Studzienka	FAM	HEX	Wynik
A1	-	-	Nieprawidłowy (do studzienki nie dodano mieszaniny reakcyjnej)
B1	+	+	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 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	ABCA1-06-A	ABCA1	rs2230806	A
B1	ABCA1-06-G			G
C1	CHAT-70-C	CHAT	rs2177370	C
D1	CHAT-70-T			T
E1	CHAT-90-A	CHAT	rs3793790	A
F1	CHAT-90-G			G
G1	CYP3A4-74-A	CYP3A4	rs2740574	A
H1	CYP3A4-74-G			G
A2	CYP2D6-52-C	CYP2D6	rs1065852	C
B2	CYP2D6-52-T			T
C2	CYP2D6-55-dT	CYP2D6	rs5030655	dT
D2	CYP2D6-55-T			T
E2	CYP2D6-86-dT	CYP2D6	rs35742686	dT
F2	CYP2D6-86-T			T
G2	CYP2C19-60-C	CYP2C19	rs12248560	C
H2	CYP2C19-60-T			T
A3	CYP2C9-53-C	CYP2C9	rs1799853	C
B3	CYP2C9-53-T			T
C3	CYP2C9-10-A	CYP2C9	rs1057910	A
D3	CYP2C9-10-C			C
E3	CYP2C8-81-C	CYP2C8	rs10509681	C
F3	CYP2C8-81-T			T
G3	CYP2C8-80-A	CYP2C8	rs11572080	A
H3	CYP2C8-80-G			G
A4	NAT2-31-A	NAT2	rs1799931	A
B4	NAT2-31-G			G
C4	NAT2-30-A	NAT2	rs1799930	A
D4	NAT2-30-G			G
E4	NAT2-29-C	NAT2	rs1799929	C
F4	NAT2-29-T			T
G4	CYP2C8-30-C	CYP2C8	rs1058930	C
H4	CYP2C8-30-G			G

Tabela poniżej zawiera informacje roli poszczególnych polimorfizmów w 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).
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 cholinesterazy, 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 cholinesterazy, 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 cholinesterazy, środkami neuroprotektoryjnymi 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.																								
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. <table border="1" data-bbox="582 891 1347 1288"> <thead> <tr> <th><i>Genotyp</i></th> <th><i>Układ mutacji</i></th> <th><i>Tempo acetylacji</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NAT2*4</td> <td>Genotyp referencyjny</td> <td>szybkie</td> </tr> <tr> <td>NAT2*6T</td> <td>481C>T 590G>A 857G>A</td> <td>wolne</td> </tr> <tr> <td>NAT2*7A</td> <td>857G>A</td> <td>wolne</td> </tr> <tr> <td>NAT2*6E</td> <td>481C>T 590G>A</td> <td>wolne</td> </tr> <tr> <td>NAT2*6B</td> <td>590G>A</td> <td>wolne</td> </tr> <tr> <td>NAT2*6S</td> <td>590G>A 857G>A</td> <td>wolne</td> </tr> <tr> <td>NAT2*11A</td> <td>481C>T</td> <td>szybkie</td> </tr> </tbody> </table>	<i>Genotyp</i>	<i>Układ mutacji</i>	<i>Tempo acetylacji</i>	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
<i>Genotyp</i>	<i>Układ mutacji</i>	<i>Tempo acetylacji</i>																								
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																								

OBSŁUGA KLIENTA

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

KONTAKT

Obsługa klienta

+48 739 223 268
contact@amplicon.pl