



FARMACOGENETICA

VARIANTI GENETICHE UGT1A1*1 e UGT1A1*28

(ENZIMA UDP-GLICOSILTRANSFERASI UGT1A)

(dbSNP ID: rs8175347)

REAZIONI

Catalogo: FGC-002-25
Reazioni: 25

CONTENUTO DEL KIT

Il kit è composto da:
Reagenti per la
amplificazione in Real-
Time PCR.
* non forniti nel kit i reagenti
per la estrazione di DNA
genomico.

BIBLIOGRAFIA

§ *Physiol Rev.* 2019 Apr 1;99(2):1153-1222. doi: 10.1152/physrev.00058.2017. The UDP-Glycosyltransferase (UGT) Superfamily: New Members, New Functions, and Novel Paradigms

§ *Dig Liver Dis.* 2019 Apr;51(4):579-583. doi: 10.1016/j.dld.2018.11.032. Epub 2018 Dec 10. A study of the association between UGT1A1*28 variant allele of UGT1A1 gene and colonic phenotype of sporadic colorectal cancer.

§ *Genotypes Affecting the Pharmacokinetics of Anticancer Drugs.* *Clin Pharmacokinet.* 2017, Apr;56(4):317-337. doi: 10.1007/s40262-016-0450-z. Review.

§ *Irinotecan Pathway Genotype Analysis to Predict Pharmacokinetics.* *Clin Cancer Res.* 2003 Aug 15;9(9):3246-53.

CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Il kit FGC-002 consente la caratterizzazione delle varianti genetiche del gene UGT mediante amplificazione con oligonucleotidi e sonde specifiche (genotipizzazione allele-specifica) e successiva rivelazione con qPCR-Real-time. La reazione è effettuata su DNA genomico estratto da sangue intero, da tessuto, da cellule etc.

BASI SCIENTIFICHE

Gli enzimi UDP-glicosiltransferasi (UGT) catalizzano l'aggiunta covalente di zuccheri a un'ampia gamma di molecole lipofile. Questa biotrasformazione svolge un ruolo fondamentale nell'eliminazione di molteplici prodotti chimici esogeni e prodotti del metabolismo endogeno. Nei mammiferi la superfamiglia comprende quattro famiglie: UGT1, UGT2, UGT3 e UGT8. Gli enzimi UGT1 e UGT2 hanno ruoli importanti in farmacologia e tossicologia.

La chemioterapia a base di irinotecano è una delle chemioterapie più utilizzate per i pazienti con carcinoma gastrico avanzato, carcinoma ovarico, carcinoma del colon-retto metastatico e altri tumori. L'irinotecano, che è un farmaco chemioterapico antineoplastico facente parte della classe delle camptotecine, viene principalmente trasportato nel fegato e metabolizzato nel metabolita, SN-38, da una carbossilesterasi. A sua volta, la molecola SN-38 è glucuronata da uridilfosfato (UDP)-glucuronosiltransferasi (UGT) a una forma inattiva, SN-38G. Bassi tassi di glucuronidazione portano a maggiori concentrazioni di SN-38, con conseguente grave tossicità indotta da irinotecano che si manifesta con diarrea e neutropenia come effetti collaterali più comuni, limitandone la sua applicazione. Studi recenti hanno confermato che UGT1A1 svolge un ruolo vitale nel processo di glucuronidazione.

Il gene UGT1A1 ha oltre 60 diversi polimorfismi genetici. Variazioni alleliche sono state descritte nel gene UGT1A1, sia nel promotore che nell'esone 5. L'allele più comune UGT1A1*1 comprende sei ripetizioni del dinucleotide timina-adenina (TA) nella regione del promotore (in prossimità della TATA box). Gli altri alleli presentano un numero di ripetizioni TA da cinque (UGT1A1*36) a otto (UGT1A1*37, allele carente) e l'attività enzimatica è inversamente proporzionale al numero di ripetizioni. La variante UGT1A1*28 contiene 7 ripetizioni TA ed è una variante associata alla sindrome di Gilbert nella popolazione caucasica.

Le varianti più comuni nella popolazione caucasica sono UGT1A1*1 (0,682) e UGT1A1*28 (0,316).

Il kit consente la identificazione degli alleli UGT1A1*1 e UGT1A1*28. La combinazione dei genotipi UGT1A1*1 e UGT1A1*28 (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC®)) consente di definire il paziente come "Normal Metabolizer", "Intermediate Metabolizer" e "Poor Metabolizer".

VER. 1 del 25.06.2019

BioMol
LABORATORIES s.r.l.
Diagnostica Biomolecolare



PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO



BioMol Laboratories s.r.l.

Corso San Giovanni a Teduccio 849, 80146 Napoli
biomol.laboratories@biomollaboratories.com
www.biomollaboratories.it