



FARMACOGENETICA

VARIANTI GENETICHE DELL'ENZIMA CITOCROMO P450 CYP2C9 (varianti *2 e *3)

(dbSNP ID: rs1799853, rs1057910)



CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Il kit FGC-005 consente la caratterizzazione delle varianti genetiche rs1799853 e rs1057910 del gene CYP2C9 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

I citocromi P450 costituiscono una famiglia di enzimi responsabili di circa il 75% di tutte le reazioni del metabolismo dei farmaci. Esistono molteplici isoforme del citocromo P450 ma la maggior parte delle reazioni sono metabolizzate da CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A4.

La superfamiglia del citocromo P450 si esprime principalmente nel fegato, nell'intestino tenue e nei reni. Gli enzimi CYP P450 catalizzano diversi tipi di ossidazione e alcune reazioni di riduzione.

I polimorfismi genetici nei geni CYP sono la causa principale della variazione inter-individuale nel metabolismo dei farmaci. Causano variazioni nella risposta ai farmaci che vanno dagli effetti avversi alla mancanza di efficacia. Inoltre, è stato riportato che i polimorfismi dei CYP possono conferire suscettibilità o rischio ridotto/protezione dalle malattie.

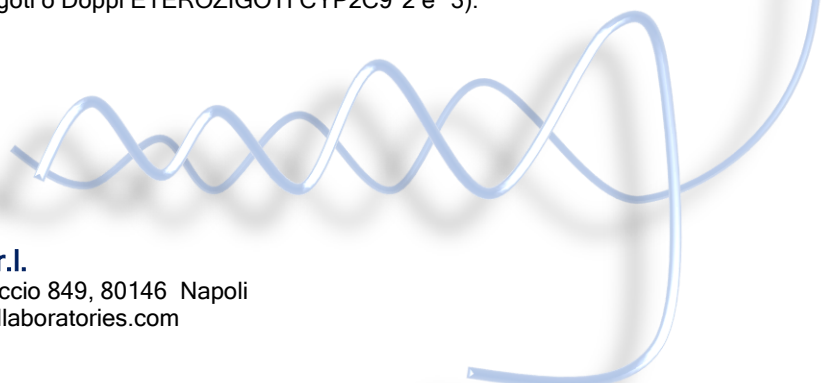
CYP2C9 svolge un ruolo importante nel metabolismo di fase I di xenobiotici e alcuni composti endogeni, ad esempio, gli antinfiammatori non steroidei, gli anticoagulanti orali e gli ipoglicemizzanti orali. Gli individui con bassa attività catalitica del CYP2C9 (metabolizzatori lenti e/o intermedi) sviluppano reazioni avverse al farmaco in particolare con substrati con un indice terapeutico ristretto, ad esempio S-warfarin, fenitoina, glipizide e tolbutamide.

Il gene è stato mappato sul cromosoma 10q24.2 ed è altamente variabile; il sequenziamento nucleotidico ha già identificato quasi 60 alleli. Tre alleli, ovvero CYP2C9 *1 (l'allele wild-type, in quanto è il più comune nella popolazione), CYP2C9 *2 e CYP2C9 *3 (entrambi con enzima con ridotta attività) sono spesso identificati negli studi sulla popolazione caucasica.

La variante CYP2C9 *2 (rs1799853) presenta una transizione C>T nella posizione 430 dell'esone 3 che codifica per l'arginina, causando una sostituzione in posizione 144 (Arg144Cys) della proteina CYP2C9, mentre l'analisi della variante CYP2C9 *3 (rs1057910) ha dimostrato una trasversione A>T in posizione 1075 nell'esone 7 che causa una sostituzione isoleucina con leucina in posizione 359 (Ile359Leu).

La combinazione dei genotipi (www.pharmgkb.org) consente di definire il paziente come "Normal Metabolizer" (Omozigoti CYP2C9*1), "Intermediate Metabolizer" (Eterozigoti CYP2C9*2 e *3) e "Poor Metabolizer" (Omozigoti o Doppi ETEROZIGOTI CYP2C9*2 e *3).

VER. 1 del 27.02.2020



BioMol Laboratories s.r.l.

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

REAZIONI

Catalogo: FGC-005-25
Reazioni: 25 x 2

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

§ The Cytochrome P450 Slow Metabolizers CYP2C9*2 and CYP2C9*3 Directly Regulate Tumorigenesis via Reduced Epoxyeicosatrienoic Acid Production. *Cancer Res.* 2018 Sep 1;78(17):4865-4877.

§ Applications of CYP450 testing in the clinical setting. *Mol Diagn Ther.* 2013 Jun;17(3):165-84.

§ CYP2C9 polymorphisms in epilepsy: influence on phenytoin treatment. *Pharmgenomics Pers Med.* 2018 Mar 29;11:51-58.

§ Polymorphisms of CYP2C9*2, CYP2C9*3 and VKORC1 genes related to time in therapeutic range in patients with atrial fibrillation using warfarin. *Appl Clin Genet.* 2019 Aug 2;12:151-159.

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO

