

# POLIMORFISMO N680S (A2039G) FSHR (Recettore FSH)

## CATALOGO

REF: GEN-021-25  
Codice RDM: 1730074/R  
Test: 25 Reazioni: 31  
Codice CND: W0106010499  
Produttore: BioMol Laboratories s.r.l.

## 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.

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO



## INFORMAZIONI SUL PRODOTTO

Dispositivo appartenente alla famiglia di dispositivi medici in vitro **REAL-TIME PCR QUALITATIVA-VARIANTI GENETICHE**. Determinazione del polimorfismo N680S (A2039G) del gene FSHR mediante tecnica Real-Time PCR. Kit ottimizzato per strumentazione Real-Time PCR Biorad CFX96, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx.

## BASI SCIENTIFICHE

Nei programmi assistiti di tecnologia riproduttiva, la risposta ovulatoria delle donne alla stimolazione con l'ormone follicolare esogeno (FSH) presenta una variabilità interindividuale. È difficile prevedere la risposta ovarica alla stimolazione intensa della gonadotropina, ma è noto che una risposta ovarica deficitaria risulta nella stimolazione insufficiente e nella cancellazione del ciclo ed inversamente, una iper-risposta potenzialmente può indurre una complicazione seria e pericolosa quale la sindrome ovarica di iperstimolazione (OHSS). L'analisi del genotipo del recettore dell'FSH permette quindi di modulare individualmente la somministrazione di FSH e quindi di aumentare l'efficacia e la sicurezza della terapia. Diversi studi supportano un ruolo della variante FSHR rs6166 (c.2039A>G, p. Asn680Ser) come indicatore prognostico della risposta ovarica alla stimolazione dell'FSH. La variante Ser/Ser è stata associata a livelli basali più elevati di FSH, una dose totale più elevata di gonadotropine necessarie durante la stimolazione ovarica, livelli di picco di estradiolo più bassi e un minor numero di ovociti recuperati. Collettivamente, questi studi suggeriscono che la variante Ser/Ser è associata a una ridotta sensibilità dell'FSHR all'FSH esogeno. Uno studio randomizzato controllato (RCT) ha dimostrato che questa ridotta sensibilità dell'FSHR può essere superata aumentando la dose di FSH. Inoltre, recentemente sono stati pubblicati molti lavori scientifici sulla correlazione tra i polimorfismi del recettore dell'FSH (FSHR) e i rischi di spermatogenesi non fisiologica, correlandoli con un deficit funzionale nel processo di spermatogenesi e quindi con una possibile causa contribuyente nei fenomeni di oligospermia o azoospermia.

- § J Clin Med. 2024 Apr 13;13(8):2261. doi: 10.3390/jcm13082261. Application of Biomarkers in Obese Infertile Women: A Genetic Tool for a Personalized Treatment
- § J Reprod Infertil. 2023 Oct-Dec;24(4):240-247. The Effect of FSHR (G2039A) Polymorphism on Müllerian Duct Development and Hormonal Profile of Women with Primary Amenorrhea
- § J Ovarian Res. 2023 Sep 1;16(1):183. doi: 10.1186/s13048-023-01238-7. Polymorphisms in FSHR modulating susceptibility to polycystic ovary syndrome: an updated meta-analysis
- § Multicenter Study Genes (Basel). 2023 Jun 15;14(6):1269. doi: 10.3390/genes14061269. Genetic Variants of Gonadotropins and Their Receptors Could Influence Controlled Ovarian Stimulation: IVF Data from a Prospective Multicenter Study
- § Int J Mol Sci. 2023 Jan 5;24(2):1080. doi: 10.3390/ijms24021080. The Polymorphism Asn680Ser on the FSH Receptor and Abnormal Ovarian Response in Patients with Normal Values of AMH and AFC
- § Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Feb 1;12:797365. doi: 10.3389/fendo.2021.797365. eCollection 2021. Effect of Genetic Variants of Gonadotropins and Their Receptors on Ovarian Stimulation Outcomes: A Delphi Consensus
- § The susceptibility of FSHB -211G > T and FSHR G-29A, 919A > G, 2039A > G polymorphisms to men infertility: an association study and meta-analysis. BMC Med Genet. 2017 Aug 1;18(1):81.
- § FSH receptor gene p. Thr307Ala and p. Asn680Ser polymorphisms are associated with the risk of polycystic ovary syndrome. J Assist Reprod Genet. 2017 Aug; 34(8):1087-1093. Epub 2017 May 25.
- § Follicle-Stimulating Hormone Receptor (FSHR): A Promising Tool in Oncology? Mol Diagn Ther. 2016 Dec; 20(6):523-530. Review.

## SIGNIFICATO CLINICO

L'ormone follicolo-stimolante (FSH) svolge la sua funzione ovarica attraverso importanti effetti sulla proliferazione delle cellule della granulosa, sulla maturazione degli ovociti e sulla sintesi degli estrogeni. Molteplici studi hanno evidenziato che una diminuzione della concentrazione di FSH seguita da un'alta concentrazione di estrogeni svolge un'importante funzione nella selezione del follicolo dominante. Nell'uomo, invece, l'FSH è importante per la regolazione delle funzioni metaboliche delle cellule del Sertoli, tappa essenziale per il mantenimento di una spermatogenesi normale dal punto di vista qualitativo e quantitativo. L'azione fisiologica dell'ormone FSH dipende dall'attivazione del suo recettore (FSHR). Il recettore FSH è espresso nelle cellule della granulosa ovariche e sulle cellule del Sertoli ed è codificato dal gene FSHR localizzato sul cromosoma 2p21-p16. Sono state descritte mutazioni inattivanti del gene FSHR, ma anche molteplici polimorfismi genici (circa 900). I più comuni sono i polimorfismi rs6165 e rs6166, che corrispondono alle sostituzioni FSHR Thr307Ala e Asn680Ser rispettivamente. Entrambi i polimorfismi sono presenti nello stesso esone 10 e sono risultati essere in «linkage disequilibrium». Le due isoforme sono considerate varianti dei siti di glicosilazione/fosforilazione del recettore FSH; Asn680, infatti, rappresenta una sequenza consenso per la glicosilazione mentre Thr307 rappresenta un potenziale sito di fosforilazione. Varianti dei siti di modificazione post-traduzionale possono influenzare la trasduzione del segnale ligando-dipendente.



# POLIMORFISMO N680S (A2039G) FSHR (Recettore FSH)

## CATALOGO

REF: GEN-021-25  
Codice RDM: 1730074/R  
Test: 25 Reazioni: 31  
Codice CND: W0106010499  
Produttore: BioMol Laboratories s.r.l.

## 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.

PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO



## CONTENUTO DEL KIT

DESCRIZIONE	ETICHETTA	VOLUME	CONSERVAZIONE
		<b>GEN-021-25</b>	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix N680S FSHR 10X	1 x 77,5 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 387,5 µl	-20°C
H <sub>2</sub> O deionizzata	Deionized H <sub>2</sub> O	1 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 2	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 3	1 x 22 µl	-20°C

## CARATTERISTICHE TECNICHE

### COD. GEN-021-25

STABILITÀ	18 mesi
STATO DEI REAGENTI	Pronti all'uso
MATRICE BIOLOGICA	DNA genomico estratto da sangue intero, da tessuto, da cellule
CONTROLLI	DNA ricombinante per almeno 3 sedute analitiche
STRUMENTI PCR REAL TIME VALIDATI	Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx e Agilent AriaDx
TECNOLOGIA	Real-time PCR; oligonucleotidi e sonde specifiche; 2 canali di fluorescenza FAM/HEX
TEMPO DI ESECUZIONE	85 min
PROFILO TERMICO	1 ciclo a 95 °C (10 min); 45 cicli a 95 °C (15 sec) + 60 °C (60 sec)
SPECIFICITÀ ANALITICA	Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi e sonde; assenza di cross-reattività
LIMIT OF DETECTION (LOD)	≥ 0,016 ng di DNA genomico
LIMIT OF BLANK (LOB)	0% NCN
RIPRODUCIBILITÀ	99,9%
SPECIFICITÀ DIAGNOSTICA/SENSIBILITÀ DIAGNOSTICA	100%/98%