

Varianti genetiche PI*S e PI*Z del gene ALPHA 1 ANTITRIPSINA

CATALOGO

REF: GEN-053-25
Test: 25 Reazioni: 31 x 2
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.

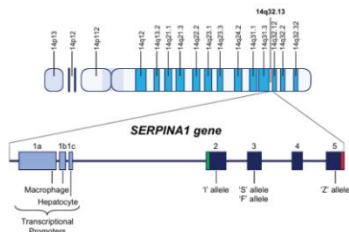
INFORMAZIONI SUL PRODOTTO

Dispositivo appartenente alla famiglia di dispositivi in vitro **REAL-TIME PCR QUALITATIVA-VARIANTI GENETICHE-USO RICERCA**. Determinazione delle varianti genetiche S (rs17580) e Z (rs28929474) del gene codificante per alpha 1 antitripsina mediante tecnica Real-Time PCR. Kit ottimizzato per strumentazione Real-Time PCR Biorad CFX96, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx, Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.

BASI SCIENTIFICHE

Il gene SERPINA1 che codifica l'alfa-1 antitripsina (AAT) è un gene altamente polimorfo di 12,2 kb raggruppato con altri geni serpinici sul braccio lungo del cromosoma 14 in posizione 32.13 (14q32.13) e consiste di tre regioni non codificanti (1a-c) e quattro regioni codificanti proteine.

Il deficit di AAT (AATD) è causato da variazioni/mutazioni nella sequenza del gene SERPINA1, le diverse tipologie di cui, portano a diversi cambiamenti nella proteina AAT (conformazionali e di concentrazione) e, di conseguenza, hanno diverse implicazioni patologiche. Il normale inibitore della proteasi AAT (PI) è designato con la lettera M ed è codificato dalle sequenze SERPINA1 wild-type, denominate anche alleli M; gli individui con alleli M biallelici sono quindi designati come individui PI*MM.



§ Risk of lung disease in the PI*SS genotype of alpha-1 antitrypsin: an EARCO research project. Martin et al. Respiratory Research (2024) 25:260 <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02879-y>

§ Real-time PCR detection of PI*S and PI*Z alleles of SERPINA1 gene using SYBR green. Gene 921 (2024) 148540. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2024.148540>

§ Alpha-1 Antitrypsin and Hepatocellular Carcinoma in Liver Cirrhosis: SERPINA1 MZ or MS Genotype Carriage Decreases the Risk. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 10560. <https://doi.org/10.3390/ijms221910560>

§ Variants of SERPINA1 and the increasing complexity of testing for alpha-1 antitrypsin deficiency. Ther. Adv. Chronic Dis. 2021, Vol. 12: 33–48 <https://doi.org/10.1177/20406223211015954>

SIGNIFICATO CLINICO

Il deficit di alfa-1 antitripsina (A1ATD) è una malattia metabolica ereditaria. La gravità della malattia epatica associata all'A1ATD è molto variabile e richiede un'ulteriore caratterizzazione. L'allele più comunemente associato all'AATD grave è l'allele Z. Gli individui omozigoti per l'allele Z (PI*ZZ) sono ad alto rischio di malattie polmonari ed epatiche e hanno livelli sierici di AAT pari a circa il 10-20% del normale (20-45 mg/dL, o 2,5-7 µM). La variante dell'allele S (Glu264Val correlata all'AATD, che causa una diminuzione del 40% della proteina AAT circolante, con livelli sierici medi nei soggetti omozigoti PI*SS di 0,82 g/L (95% CI 0,73-1,00 g/L). L'allele S è stato anche associato a una maggiore prevalenza e a una maggiore gravità dell'asma. Il genotipo PI*SZ aumenta il rischio di enfisema nei fumatori rispetto alla popolazione "normale" PI*MM. I soggetti con genotipo PI*SS hanno un rischio significativamente inferiore di malattie polmonari rispetto al genotipo PI*ZZ. Poiché il genotipo PI*SZ è considerato un fattore di rischio genetico per lo sviluppo di malattie polmonari nei fumatori, è necessario prestare particolare attenzione e fornire una forte consulenza antifumo anche ai soggetti PI*SS che fumano.

Per i test diagnostici sui pazienti sintomatici, le Linee guida cliniche statunitensi del 2016 raccomandano la genotipizzazione almeno per gli alleli S e Z, poiché oltre il 95% di tutti gli individui con AATD grave presenta genotipi PI*ZZ o PI*SZ, con test di conferma considerati utilizzando la fenotipizzazione PI, il test del livello di AAT e/o la genotipizzazione estesa.



Varianti genetiche PI*S e PI*Z del gene ALPHA 1 ANTITRIPSINA

CATALOGO

REF: GEN-053-25
Test: 25 Reazioni: 31 x 2
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

CONTENUTO DEL KIT

DESCRIZIONE	ETICHETTA	VOLUME	CONSERVAZIONE
		GEN-053-25	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix PI*S 10X	1 x 62 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix PI*Z 10X	1 x 62 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 620 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	Deionized H ₂ O	1 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1, Control 2, Control 3 PI*S	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1, Control 2, Control 3 PI*Z	1 x 22 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. GEN-053-25

STABILITÀ	18 mesi
STATO DEI REAGENTI	Pronti all'uso
MATRICE BIOLOGICA	DNA genomico estratto da sangue intero, da tessuto, da cellule
CONTROLLO POSITIVO	DNA ricombinante per almeno 3 sedute analitiche
STRUMENTI PCR REAL TIME VALIDATI	Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx e Agilent AriaDx, Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.
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) + 62 °C (60 sec)
SPECIFICITÀ ANALITICA	Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi e sonde; assenza di cross-reattività
LIMIT OF DETECTION (LOD)	≥ 5 ng di DNA genomico
LIMIT OF BLANK (LOB)	>40 Cq
RIPRODUCIBILITÀ	99,9%
SPECIFICITÀ/SENSIBILITÀ	99,9%/98%