

VARIANTI GENETICHE del gene NAT2 (N-ACETYLTRANSFERASE 2)

CATALOGO

REF: GEN-055-25
Test: 25 Reazioni: 31 x 5
REF: GEN-055-50
Test: 25 Reazioni: 62 x 5
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 rs1208, rs1801279, rs1801280 rs1799930, rs1799931 del gene NAT2 (N-acetyltransferase 2) 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

Le differenze genetiche nell'enzima N-acetiltransferasi 2 (NAT2), codificato dal gene NAT2, svolgono un ruolo significativo nel determinare la clearance metabolica dell'isoniazide (INH), che è un farmaco chiave nel trattamento della tubercolosi. Gli individui sono classificati in base al genotipo NAT2 in tre fenotipi di acetilazione, che influenzano i livelli di esposizione all'isoniazide: acetilatore lento (SA), acetilatore intermedio (IA) e acetilatore rapido (RA). Dati in letteratura hanno dimostrato che i soggetti SA, che hanno una maggiore esposizione all'isoniazide, sono a maggior rischio di epatotossicità indotta dal farmaco. D'altro canto, i soggetti di tipo RA hanno maggiori probabilità di incorrere in resistenza acquisita ai farmaci e recidive dovute a un'esposizione inadeguata ai farmaci. Considerando che questi risultati non ottimali potrebbero contribuire alla mortalità, è plausibile che anche il genotipo NAT2 possa influenzare la mortalità dei pazienti.

Due metaboliti dell'isoniazide, l'idrazina (Hz) e l'acetil idrazina (AChz), sono tossici per gli epatociti e sembrano essere alla base del danno epatico indotto dall'isoniazide. L'acetilazione di Hz e AChz da parte della N-acetil transferasi 2 (NAT2) rende questi composti non tossici.

- § Int J Infect Dis. 2025 Jun; 155:107895. One-year mortality of tuberculosis patients on isoniazid-based treatment and its association with rapid acetylator NAT2 genotypes.
- § Review Pharmacogenomics. 2025 Apr-Apr;26(5-6):207-221. Genetic polymorphisms and adverse reactions to antituberculosis therapy.
- § J Infect Dis. 2025 Apr 17. Impact of pharmacogenetics on pharmacokinetics of first-line anti-tuberculosis drugs in the HIRIF trial.
- § Observational Study Int J Mol Sci. 2025 Apr 19;26(8):3881. NAT2 Acetylation Status Predicts Hepatotoxicity During Antituberculosis Therapy: Cumulative Risk Analysis of a Multiethnic Cohort.
- § Observational Study Ann Med. 2025 Dec;57(1):2478316. Pharmacogenomic heterogeneity of N-acetyltransferase 2: a comprehensive analysis of real world data in Indian tuberculosis patients and from literature and database review.
- § Review Pharmacogenet. Genomics. 2014 Aug;24(8):409-25. PharmGKB summary: very important pharmacogene information for N-acetyltransferase 2.
- § Pharmacogenomics. 2012 Jan;13(1):31-41. Accuracy of various human NAT2 SNP genotyping panels to infer rapid, intermediate and slow acetylator phenotypes

SIGNIFICATO CLINICO

I più importanti alleli di perdita di attività di NAT2 sono *5 (rs1801280, 341 T>C), *6 (rs1799930, 590 G>A), *7 (rs1799931, 857 G>A) e *14 (rs1801279, 191 G>A), mentre l'allele G della variante rs1208 G>A, p.R268K è l'allele acetilatore rapido di riferimento con l'allele A, NAT2*4, che mostra una ridotta attività.

La presenza di due di questi alleli "loss-of-function" conferisce un fenotipo di acetilatore lento e, in studi multipli, un rischio circa due volte maggiore di epatotossicità da isoniazide.

Individuo con 2 copie alleliche della variante rs1208 allele G o 1 copia della variante rs1208 allele G ed 1 copia di NAT2*1 (NC_012246.1 RefSeq, NAT2*12) può essere considerato acetilatore rapido (RA); individuo con 2 copie alleliche di NAT2 *5 o NAT2 *6 o NAT2 *7 o NAT2 *14 o doppio eterozigote per tali forme alleliche può essere considerato acetilatore lento (SA)

Per lo SNP rs1208, inoltre, l'allele A, NAT2*4 è associato ai tratti tipici dell'insulino-resistenza, quali aumentata glicemia a digiuno, emoglobina glicata, colesterolo totale e LDL, trigliceridi e coronaropatia.

VARIANTI GENETICHE del gene NAT2 (N-ACETYLTRANSFERASE 2)

CATALOGO

REF: GEN-055-25
Test: 25 Reazioni: 31 x 5
REF: GEN-055-50
Test: 25 Reazioni: 62 x 5
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-055-25	GEN-055-50	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix NAT2 *4 10X	1 x 62 µl	2 x 62 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix NAT2 *14 10X	1 x 62 µl	2 x 62 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix NAT2 *5 10X	1 x 62 µl	2 x 62 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix NAT2 *6 10X	1 x 62 µl	2 x 62 µl	-20°C
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix NAT2 *7 10X	1 x 62 µl	2 x 77,5 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	2 x 775 µl	4 x 775 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	Deionized H ₂ O	1 x 1 ml	2 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante Control NAT2 *4	Control 1, Control 2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante Control NAT2 *14	Control 1, Control 2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante Control NAT2 *5	Control 1, Control 2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante Control NAT2 *6	Control 1, Control 2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante Control NAT2 *7	Control 1, Control 2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. GEN-055-25 / GEN-055-50

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 (GEN-055-25) DNA ricombinante per almeno 6 sedute analitiche (GEN-055-50)
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) + 60 °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%