

POLIMORFISMO A1298C DEL GENE MTHFR

CATALOGO

REF: GEN-004-25 Codice RDM: 1718917/R
Test: 25 Reazioni: 31
Codice CND: W0106010499
REF: GEN-004-50 Codice RDM: 2255480/R
Test: 50 Reazioni: 62
Codice CND: W0106010199
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 A1298C del gene MTHFR mediante tecnica Real-Time PCR.
Kit ottimizzato per strumentazione Real-Time PCR Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx, Hyris bCUBE e Hyris bCUBE3 con Hyris bAPP.

BASI SCIENTIFICHE

Il gene dell'enzima MTHFR (5,10-metilenetetraidrofolato reductasi) si trova all'estremità del braccio corto del cromosoma 1 (1p36.3). La sequenza del DNA del gene è di circa 2,2 kilobasi (kb), che comprende 11 esoni. Per il gene MTHFR sono stati descritti dettagliatamente due polimorfismi: C677T (rs1801133) e A1298C (rs1801131). Il polimorfismo C677T è localizzato nell'esone 4 e risulta in una conversione di alanina in valina al codone 222 (A222V) in una regione proteica che è il sito di legame per il cofattore di MTHFR, la flavina adenina dinucleotide (FAD). È riportato in letteratura che il genotipo MTHFR 677T diminuisca del 30% l'attività dell'enzima MTHFR in vitro rispetto al tipo wild-type.

Il secondo polimorfismo del gene MTHFR è A1298C, localizzato nell'esone 7 e risultante in una sostituzione di un residuo di ac. glutammico in alanina nel codone 429 (E429A). Questo polimorfismo si trova nel dominio regolatorio dell'enzima S-adenosyle metionina (SAM) e provoca cambiamenti conformazionali all'interno dell'enzima MTHFR che ne alterano l'attività enzimatica.

- § Thrombophilia Screening: Not So Straightforward. Moore GW. Semin Thromb Hemost. 2024 May 11. doi: 10.1055/s-0044-1786807.
- § Arch Dermatol Res. 2024 May 21;316(5):184. doi: 10.1007/s00403-024-02905-5. Association between Psoriasis and MTHFR polymorphisms: a systematic review and meta-analysis
- § Mol Biol Rep. 2024 Sep 26;51(1):1014. doi: 10.1007/s11033-024-09948-x.
- § J Hum Reprod Sci. 2023 Oct-Dec;16(4):352-357. Combined Parental Thrombophilia Gene Mutation Defects in Couples with Repeated Pregnancy Loss
- § Associations of methylenetetrahydrofolate reductase gene (MTHFR) rs1801131 and rs1801133 polymorphisms with susceptibility to vitiligo: a meta-analysis. J Cosmet Dermatol 20(7):2359-2368. (2021)
- § MTHFR C677T and A1298C polymorphisms in breast cancer, gliomas and gastric cancer: a review. Genes 12(4):587. (2021)
- § Association between MTHFR gene polymorphism and susceptibility to autism spectrum disorders: systematic review and meta-analysis. Res Autism Spectr Disord 70:101473. (2020)
- § Effects of MTHFR C677T polymorphism on vitamin D, homocysteine and natural killer cell cytotoxicity in women with recurrent pregnancy losses. Hum Reprod 35(6):1276-1287. (2020)
- § Two Common MTHFR Gene Polymorphisms (C677T and A1298C) and Fetal Congenital Heart Disease Risk: An Updated Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. Cell Physiol Biochem. 2018 Mar 15;45(6):2483-2496.
- § The methylenetetrahydrofolate reductase 677T-1298C haplotype is a risk factor for acute lymphoblastic leukemia in children. Medicine (Baltimore). 2017 Dec;96(51):e9290.
- § Folate metabolism genetic polymorphisms and meningioma and glioma susceptibility in adults. Oncotarget. 2017 Jul 4;8(34):57265-57277.
- § J Res Med Sci. 2015 Jun; 20 (6):554-62. Factor V Leiden, factor V Cambridge, factor II GA20210, and methylenetetrahydrofolate reductase in cerebral venous and sinus thrombosis: A case-control study.

SIGNIFICATO CLINICO

Il folato è uno dei substrati precursori più importanti per il metabolismo cellulare. Uno dei compiti del folato è quello di fungere da vettore di singoli frammenti di carbonio. Questa reazione è richiesta per la sintesi di purine-pirimidine, DNA, RNA e metilazione proteica. Ricerche precedenti hanno dimostrato che bassi livelli di folato determinano la disincorporazione dell'uracile durante la replicazione del DNA, che causa l'aumento delle rotture del doppio filamento durante la riparazione dell'escissione del residuo di uracile.

A causa dell'importanza della via dei folati e degli effetti potenzialmente deleteri dell'iperomocisteinemia, il ruolo delle mutazioni MTHFR, tra cui C677T e A1298C, è stato studiato in condizioni che variano dall'autismo, all'aborto ricorrente, alla malattia coronarica, all'ictus, ai tumori della mammella e dello stomaco e alle condizioni della pelle come la vitiligine. Inoltre, è stato dimostrato che i pazienti con psoriasi dimostrano livelli elevati di omocisteina sierica, un noto fattore di rischio per le malattie cardiovascolari.

La carenza di folato, quindi, è stata anche associata ad un aumentato rischio per un certo numero di tumori e altri rischi di malattia quali malattie cardiovascolari, diabete, difetti alla nascita, ischemia, trombosi venosa, ipotonia, leucemia, emicrania, schizofrenia, depressione, preeclampsia, malattia di Alzheimer, difetti congeniti del cuore, sindrome di Down e palatoschisi.



POLIMORFISMO A1298C DEL GENE MTHFR

CATALOGO

REF: GEN-004-25 Codice RDM: 1718917/R
 Test: 25 Reazioni: 31
 Codice CND: W0106010499
 REF: GEN-004-50 Codice RDM: 2255480/R
 Test: 50 Reazioni: 62
 Codice CND: W0106010199
 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
		GEN-004-25	GEN-004-50	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix A1298C MTHFR 10X	1 x 77,5 µl	2 x 77,5 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq polymerase	Mix Real-Time PCR 2X	1 x 387,5 µl	2 x 387,5 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	Deionized H ₂ O	1 x 1 ml	1 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 1	1 x 22µl	2 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 2	1 x 22 µl	2 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control 3	1 x 22 µl	2 x 22 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. GEN-004-25 / COD. GEN-004-50

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-003-25) DNA ricombinante per almeno 6 sedute analitiche (GEN-003-50)
STRUMENTI PCR REAL TIME VALIDATI	Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx, Hyris bCUBE e Hyris bCUBE3 con Hyris bAPP.
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 a (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%