

## IDENTIFICAZIONE DELLA SEQUENZA RIPETUTA IN TANDEM DEL GENE TIMIDILATO SINTASI (TYMS)

**Ampli set TYMS real time**

**Cat.n. 2.022RT**

Il 5-fluorouracile (5-FU) è un farmaco antitumorale impiegato da solo o in associazione con altri farmaci nel trattamento di numerose neoplasie tra cui tumori mammari, colon-rettali e dell'area testa-collo. Il gene TYMS codifica per la thymidylate synthase (TS).

Il 5-FU è convertito a 5-fluoro deossiridina monofosfato che inibisce la timidilato sintasi (TS), un enzima chiave della sintesi ex novo delle pirimidine e, quindi, della replicazione del DNA alla base della duplicazione cellulare. Precedenti studi in vitro e in vivo hanno mostrato che un basso livello di trascrizione del gene TS a livello del tumore in soggetti con cancro al colon retto è un fattore predittivo di risposta al trattamento con 5-FU, mentre alti livelli di trascrizione di TS nel tumore correlano con una bassa risposta al trattamento. È noto che l'espressione di TS è regolata da un polimorfismo. Tra i vari polimorfismi, il maggiormente coinvolto nella tossicità al 5-FU è il 28bp tandem repeat (rs 34743033). L'allele con la tripla tandem repeat (3R) presenta un aumento dell'espressione paragonata alla doppia tandem repeat (2R). Il genotipo 3R/3R aumenta il rischio di tossicità di 1,6 volte (43% dei pazienti trattati con 5-FU) paragonato al genotipo 3R/2R. Bassi livelli di TYMS si considerano marker di una risposta terapeutica positiva nel CRC.

Questi dati mostrano che il polimorfismo a livello del promotore per il gene TS può influenzare sia la risposta del tumore al trattamento chemioterapico basato su 5-FU, sia la sopravvivenza.

Il kit Ampli set TYMS permette di rilevare l'aumento dell'espressione del genotipo 3R/3R paragonata alla doppia tandem repeat (2R) il con tecnica Real-Time PCR discriminazione allelica.

**Principio del metodo:** A) estrazione del DNA genomico B) amplificazione C) rivelazione mediante l'utilizzo dell'apparecchio real-time PCR

**Applicabilità:** Su DNA genomico estratto e purificato da campioni di Sangue Intero.

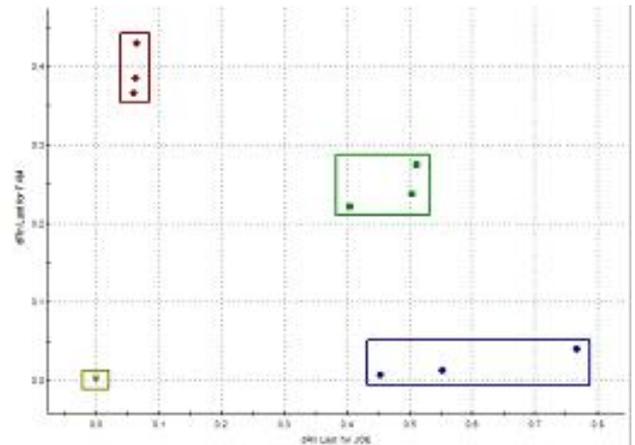
**Numero di Test:** 50.

### CONTENUTO DEL KIT E SUA CONSERVAZIONE

#### AMPLIFICAZIONE

PCR mix	-20°C
H <sub>2</sub> O sterile	-20°C
Primer-probe mix 20X	-20°C
Controllo positivo	-20°C

**Stabilità:** superiore a 12 mesi se correttamente conservato.



**Legenda:**

**Rosso:** WT (TA)<sub>6</sub>/(TA)<sub>6</sub>

**Verde:** eterozigote (TA)<sub>6</sub>/(TA)<sub>7</sub>

**Blu:** mutato omozigote (TA)<sub>7</sub>/(TA)<sub>7</sub>

### INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

L'analisi dei risultati sarà effettuata dal programma specifico (ALLELIC DISCRIMINATION) dello strumento Real-Time PCR precedentemente impostato. In ogni caso, comunque, risulta utile analizzare anche i grafici dell'AMPLIFICATION PLOT, per accertarsi che la reazione sia avvenuta in modo corretto.

#### Referenze:

*Plos One* (2013) 8;10 E780536

*Pharmacogenomics* (2011) 10, 931-944

*BJC* (2013) 108, 2505-2515

*Clin Cancer Res* (2004) 10;5880-5888

*Clin Adv Hematol Oncol* (2003) 1;162-166