

BASI SCIENTIFICHE

Il citocromo CYP1A2, uno dei membri della famiglia dei citocromi P450, è un enzima epatico altamente polimorfico ed è responsabile del metabolismo di circa il 5-10% dei farmaci attualmente in uso clinico, tra cui i più importanti sono alcune clozapine, imipramine, caffeina, fluvoxamine, paracetamol, phenacetin, theophylline e tacrine. CYP1A2 inoltre è coinvolto nell'attivazione metabolica di alcune amine aromatiche e quindi espleta un ruolo primario nella carcinogenesi da tossine chimiche, come quelle trovate nel fumo da sigaretta. Alcuni studi sul metabolismo CYP1A2-dipendente della caffeina o phenacetin hanno dimostrato che questo enzima è espresso a vari livelli nel fegato tra differenti individui, suggerendo un controllo polimorfico dell'attività enzimatica. Esiste una considerevole variabilità nell'attività metabolica del CYP1A2 dovuta a fattori genetici, ambientali e a interazioni tra farmaci. CYP1A2 può essere sia indotto che inibito da molti farmaci e interazioni farmaco-cibo. Questo previene il metabolismo di principi attivi presenti contemporaneamente, quali la teofillina e la caffeina, che causano eccessivi effetti collaterali sul sistema nervoso e stimolazioni cardiache. Al contrario, il fumo induce l'attivazione di CYP1A2, causando un incrementato metabolismo di substrati del CYP1A2 con conseguente risposta farmacologia a dosi sub-terapeutiche. Variazione nel livello di attività del CYP1A2 può determinare un aumento o una diminuzione della capacità di attivare i substrati.

Il gene CYP1A2 può presentare dei polimorfismi che lo rendono più o meno attivo nei confronti dei farmaci, dando origine a differenze inter-individuali in risposta all'azione degli stessi. Nel contesto del trattamento, queste variazioni possono influenzare la corretta determinazione della dose iniziale di molti farmaci. Dando luogo sia ad un sovradosaggio che a un'incapacità di mantenere l'efficacia terapeutica.

SIGNIFICATO CLINICO

L'allele CYP1A2*1A del gene determina un'attività enzimatica normale; soggetti omozigoti per questo allele presentano una induzione normale. Nell'ambito dell'allele CYP1A2*1 sono stati identificati due importanti polimorfismi che determinano variazioni funzionali dell'attività enzimatica del CYP1A2: l'allele CYP1A2*1C, che è il risultato di una mutazione puntiforme (-3860 G>A) ed è associato a una diminuita attività metabolica rispetto all'allele normale CYP1A2*1A; l'allele CYP1A2*1F, che è il risultato di una mutazione puntiforme (-163 C>A) ed è associato ad una aumentata induzione, particolarmente nei fumatori.

La distribuzione dei genotipi CYP1A2 è la seguente: 1F/*1F ~ 46 %; *1A/*1F ~ 44%; *1A/*1A ~ 10%, indicando che un aumento dell'inducibilità rappresenta il più comune fenotipo.

INFORMAZIONI E PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Il kit permette la rivelazione dei polimorfismi CYP1A2*1C e CYP1A2*1F con tecnica Real-Time PCR discriminazione allelica. La distribuzione dei genotipi CYP1A2 è la seguente: 1F/*1F ~ 46 %; *1A/*1F ~ 44%; *1A/*1A ~ 10%, indicando che un aumento dell'inducibilità rappresenta il più comune fenotipo.

CARATTERISTICHE TECNICHE

- **Principio del metodo:** A) Estrazione del DNA genomico
B) Amplificazione e Rivelazione con un sistema di Real-Time PCR.
- **Applicabilità:** su DNA genomico estratto e purificato da campioni di sangue intero, tessuto fresco ed in paraffina e da tampone boccale.
- **Numero di test:** 25
- **Stabilità:** fino alla data di scadenza indicata sul prodotto.
- **Specificità Analitica:** Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi e sonde; Assenza di cross-reattività.
- **Sensibilità Analitica:**
LOD: $\geq 0,016$ ng di DNA
LOB: 0% NCN.
- **Riproducibilità:** 99,9%.
- **Specificità e Sensibilità Diagnostica** 100%/98%



UNI EN ISO 9001
UNI CEI EN ISO 13485

Il kit IVD è marcato CE.
Conforme alla direttiva 98/79.