

ТЕСТ-НАБОРЫ «ПРОНТО»

ДНК - ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Наборы Пронто основаны на методах специфической элонгации зонда на один нуклеотид и иммуноферментного анализа для качественной детекции мутаций в ДНК, выделенной из цельной крови.

Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее широко распространённое онкологическое заболевание у женщин, приводящее к летальному исходу. Риск развития РМЖ в течение жизни для любой женщины составляет 12,5%. В семейных (наследуемых) формах РМЖ в 50% (в некоторых популяциях до 90%) всех случаев обнаруживаются мутации в генах BRCA1 и BRCA2. Около 30% женщин моложе 30 лет с диагнозом РМЖ являются носителями таких мутаций.

В норме эти гены регулируют рост клеток и являются опухолевыми супрессорами. Однако, функции мутантных генов меняются, приводя к неконтролируемому делению. Мутации в BRCA1 обеспечивают 36-85% риска развития опухоли молочной железы в возрасте от 70 лет и 16-63% риска возникновения рака яичников. Вероятность развития контралатерального рака молочной железы в течение жизни у носителей мутации составляет по оценкам 64%. Риск для носителей мутации в BRCA2 сравним с таковым в случае с BRCA1 в случае с опухолями молочной железы и существенно ниже в случае с раком яичников (16-27%).

Мутации в обоих генах ассоциируются также с повышенной вероятностью появления опухолей другой локализации: в простате, поджелудочной железе, желчном пузыре/протоке, желудке, гортани и коже. Обнаружить мутации в генах BRCA с высокой вероятностью можно:

- у пациентов с относительно ранним развитием опухолей молочной железы или яичников (до 50 лет);
- у людей, родственникам которых поставлен диагноз РМЖ, ассоциированный с BRCA, поскольку эти мутации передаются по аутосомно-доминантному механизму.

При обнаружении мутаций у здоровых носителей особое значение приобретает проведение профилактических мероприятий у женщин в возрасте с 25-35 лет:

- Ежемесячное самообследование молочной железы;
- Клиническое обследование молочной железы раз в полгода-год;
- Маммография раз в год (более чувствительной оказывается магнитно-резонансная томография);
- Интравагинальное УЗИ органов малого таза раз в полгода-год;
- Определение концентрации СА-125 в плазме раз в год;
- Для предотвращения ранней манифестации используется хемотерапия (тамоксифен), в некоторых случаях показана профилактическая мастэктомия или оофоректомия.
- В настоящий момент наиболее часто детектируемыми мутациями являются 185delAG, 5382insC в гене BRCA1 и 6174delT в гене BRCA2.

Набор Пронто BRCA позволяет детектировать одновременно три мутации, определяющие генетическую предрасположенность к раку молочной железы и яичников.



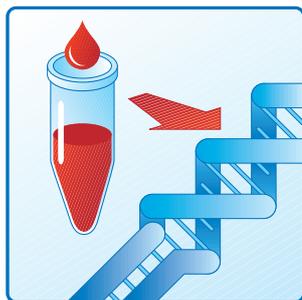
- Простая унифицированная для всех наборов процедура.
- Возможно единовременное определение нескольких мутаций.
- При анализе каждой мутации проводят две реакции, что позволяет дифференцировать гомо- и гетерозиготное состояние по определяемой мутации, а не только её наличие. Это же обеспечивает внутренний контроль реакции, поскольку окраска должна появиться хотя бы в одной из двух лунок.
- Высокая специфичность и чувствительность анализа.
- Простое визуальное детектирование, исключающее этап электрофореза. В соответствии с оснащением лаборатории результат можно получить:
 - визуально;
 - фотографированием (фото- или видеосистемой, входящей в стандартный комплект ПЦР-оборудования);
 - с использованием микропланшетного фотометра (стандартное оборудование для иммуноферментного анализа).
- Прямой результат, характеризующий уникальную последовательность ДНК, может быть получен за один рабочий день.

 **PRONTO**
D I A G N O S T I C S

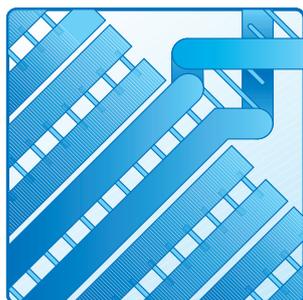
www.biochemmack.ru



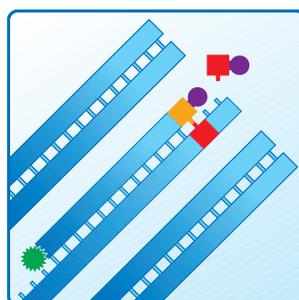
ЭТАПЫ АНАЛИЗА



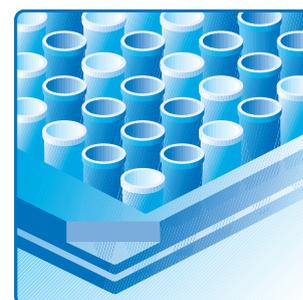
1. Пробоподготовка – выделение ДНК из цельной крови (50 - 300 мкг/мл) (20 - 90 мин)



2. Амплификация тестируемого фрагмента гена методом ПЦР (90 мин)



3. Пост-ПЦР обработка – инактивация нуклеотидов (40 мин)



4. Удлинение меченого олигонуклеотидного зонда на один нуклеотид – дифференциация дикого типа и мутации (20 мин)

5. Детектирование и интерпретация – цветная реакция в микропланшете (30 мин)



НАБОРЫ СЕРИИ PRONTO ДЛЯ АНАЛИЗА МУТАЦИЙ (Израиль)

Генетическая предрасположенность

F9903	Pronto ApoE , к болезни Альцгеймера, коронарных сосудов (аллели $\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$), 48 пациентов
F9923	Pronto ThromboRisk , к тромбозам (C677T в гене MTHFR, G1691A в гене фактора V Leiden, G20210A в гене протромбина (фактор II)), 32 пациента
F9905	Pronto Factor V (G1691A), 96 пациентов
F9909	Pronto Prothrombin (Factor II) (G20210A), 96 пациентов
F9910	Pronto MTHFR (C677T), 96 пациентов
F9979	WarfarinRisk (CYP2C9 x 2, CYP2C9 x 3 и 1639G>A в гене UKORC1), 32 пациента
F9949	Pronto Hemochromatosis , к гемохроматозу (C282Y, H63D, S65C), 48 пациентов
F9911	Pronto BRCA , к раку молочной железы (185delAG, 5382insC в гене BRCA1; 6174delT в гене BRCA2), 48 пациентов
F9907	Pronto APC , к раку прямой кишки (3920T>A (I1307K) в гене APC), 96 пациентов

Дифференциальная диагностика

F9904	Pronto FMF Screen , семейная средиземноморская лихорадка (M680I, M694V, M694I, V726A, E148Q), 24 пациента
F9965	Pronto Plex AAT , дефицит альфа 1-антитрипсина (аллели PiS, PiZ), 96 пациентов

Скрининг на носительство и пренатальная диагностика

F9946	Pronto CF Euro-1 , муковисцидоз ($\Delta F508$, G542X, R1162X, W1282X, N1303K, 1717-1(G>A)), 24 пациента
F9901	Pronto CF Basic , муковисцидоз ($\Delta F508$, G542X, W1282X, N1303K, 3849+10Kb), 24 пациента
F9945	CF5T , муковисцидоз (5T), 48 пациентов
F9900	Pronto Gaucher , болезнь Гоше (84GG, IVs2+1, N370S, D409H, L444P, V394L), 24 пациента
F9948	Pronto FD , семейная дизавтономия (2507+6 T>C), 96 пациентов
F9906	Pronto Canavan (693 C>A, 854 A>C), 48 пациентов
F9931	Pronto Bloom/Fanconi , синдром Блума/апластическая анемия Фанкони (6-bp del/7-bp ins, IVS 4+4 A>T), 48 пациентов



Группа компаний "БиоХимМак"

119991, Москва, Ленинские горы, МГУ им. М.В. Ломоносова
Тел.: (495)939-2421, 647-2740, 932-9214. Факс: (495) 939-0997
e-mail: info@biochemmack.ru
www.biochemmack.ru