

Produktinformation

Genetische Osteoporose-Risikofaktoren: Collagen Typ I $\alpha 1$ S/s- und Vitamin D Rezeptor B/b- Allele

Bei der Osteoporose handelt es sich um eine generalisierte Erkrankung des Skelettsystems. Sie ist charakterisiert durch eine geringe Knochenmasse und eine gestörte Mikroarchitektur des Knochengewebes, was vor allem bei älteren Patienten sowie Frauen nach der Menopause zu einem erhöhten Frakturrisiko führt. Die Ätiologie der Osteoporose ist komplex und wird von einer Reihe Umweltfaktoren mit beeinflusst wie den z.B. den Ernährungs- und Trinkgewohnheiten oder dem Kalziumgehalt der Nahrung. Darüber hinaus gibt es auch eine deutliche genetische Komponente. So sind bislang 2 Genpolymorphismen beschrieben worden, die mit einer verringerten Knochendichte und damit einem erhöhten Osteoporose-Risiko assoziiert sind: das Collagen Typ I $\alpha 1$ S/s-Allel (COLIA-s) und das Vitamin D Rezeptor B/b- Allel (VDR-B)

Die Untersuchung der beiden Risikoallele VDR-B und COLIA1-s dient der frühzeitigen Erkennung einer erblichen Veranlagung zur Osteoporose. Diese Genotypisierung ermöglicht es den Betroffenen sich durch entsprechende Vorsorgemaßnahmen vor dem erhöhten Risiko osteoporotischer Frakturen im späteren Leben zu schützen. Die Genotypisierung vermittelt darüber hinaus auch nützliche Zusatzinformationen zur Osteodensitometrie.

Indikationen

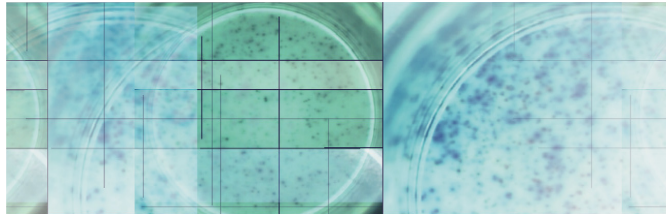
- bei Frauen vor Beginn des Klimateriums
- Knochendichtemessung mit auffälligem Befund
- bei familiärer Vorbelastung

Collagen I $\alpha 1$: COLIA1

Typ I Collagen bildet das Hauptprotein der Knochenmatrix und wird kodiert von den Collagen-Genen Typ I $\alpha 1$ und $\alpha 2$ (COLIA1 und COLIA2). Der Polymorphismus im COLIA 1 Gen, ein Basenaustausch von Guanin (Allel S) zu Thymin (Allel s) an Position +2046 ist assoziiert mit einer geringeren Knochendichte und einer erhöhten Frakturanfälligkeit. So zeigt eine groß angelegte Studie von Uitterlinden *et al.* an postmenopausalen Frauen, dass Frauen mit dem Genotyp Ss (heterozygote Trägerinnen) im Durchschnitt eine 2% geringere Knochendichte im Oberschenkelhalsknochen und in der Lendenwirbelsäule im Vergleich mit den Frauen mit einem Genotyp SS („WT“-Allel). Insbesondere homozygote Merkmalsträgerinnen (Genotyp ss) wiesen eine um 4% geringere Dichte im Oberschenkelhalsknochen und in der Lendenwirbelsäule sogar eine um 6% verminderte Knochendichte auf.

Vitamin D Rezeptor: VDR

Ein weiterer Polymorphismus, der in Korrelation zur Osteoporosedisposition steht, wurde 1994 von Morrison und Mitarbeitern beschrieben. Eine Sequenzvariation im 3'-Bereich des Vitamin D Rezeptor (VDR) Gens betrifft eine im Intron zwischen Exon 8 und 9 vorhandene Schnittstelle des Restriktionsenzym *BsmI*. Bei Vorhandensein dieser Schnittstelle liegt das Allel b, bei Abwesenheit das Allel B vor. Unter Kaukasiern haben 36% den Genotyp bb (homozygot für das Allel b), 46% Bb (heterozygot b und B) und 18% BB (homozygot B). Mehreren Studien in unterschiedlichen Populationen zeigten, dass das b-Allel mit einer höheren Knochendichte assoziiert ist, der Genotyp BB scheint dagegen mit einem signifikant erhöhten Frakturrisiko assoziiert zu sein. Nach dieser Untersuchung lassen sich 75% des genetischen Effekts der Variabilität der Knochendichte auf diesen Polymorphismus zurückführen.

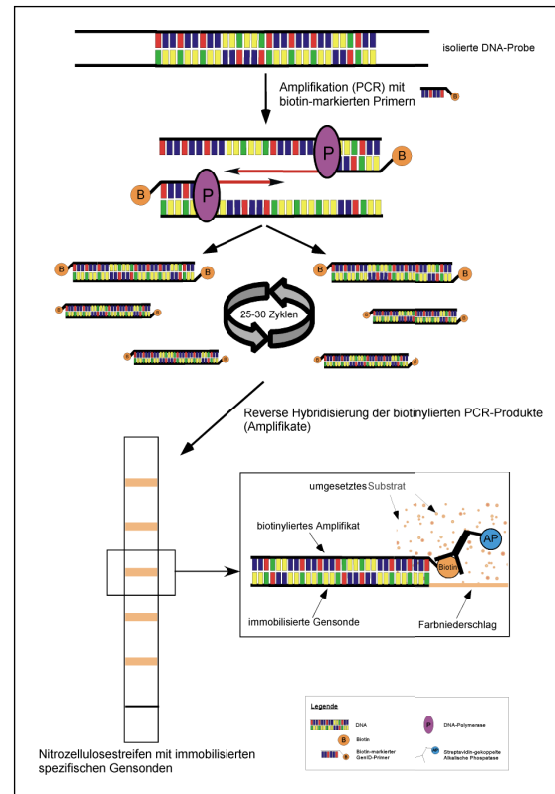


Methode

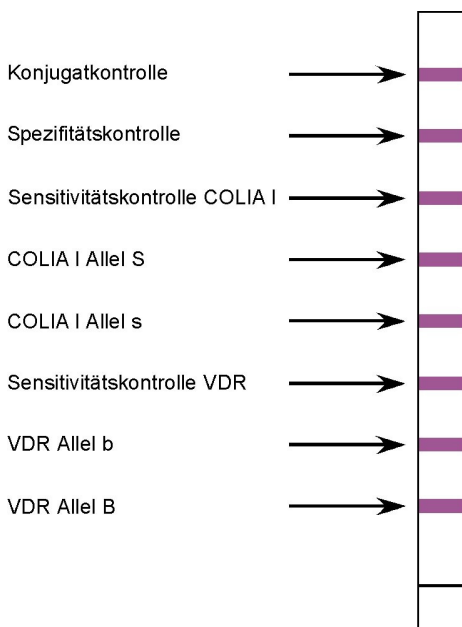
Gleichzeitiger Nachweis der Osteoporose Risikoallele *Collagen Typ I $\alpha 1$ S/s-* und *Vitamin D Rezeptor B/b* mittels PCR Polymerasekettenreaktionen (PCR) und anschließender reverser Hybridisierung.

1.) Amplifikation bestimmter DNA-Fragmente des COLIA1-Gens und des VDR-Gens mit spezifischen, biotinylierten Primern.

2.) Hybridisierung der amplifizierten, biotinmarkierten Gensegmente an sequenzspezifische auf Nitrocellulosestreifen immobilisierten Oligonukleotidsonden (reverser Hybridisierungsblot). Hochspezifische Waschschritte gewährleisten, dass die Bindung nur dann erhalten bleibt, wenn die Sequenz der Sonde zu 100% komplementär mit der Sequenz des Amplifikats ist. Die Hybride aus Gensonde und biotinyliertem Amplifikat werden mittels einer Farbumsetzung detektiert. Das entstandene Bandenmuster wird anschließend mit Hilfe der mitgelieferten Schablone analysiert. Die mitgeführten Kontrollbande dokumentieren den Verlauf der Versuchsdurchführung. So gewährleistet z.B. das Vorhandensein der Sensitivitätskontrollbande eine erfolgreiche Amplifikationsreaktion.



Osteoporose-Teststreifen



Vorteile

- Schnell & einfach durchzuführen
- zuverlässig & reproduzierbar
- geringes Kostenaufkommen
- geeignet für jeden Probanddurchsatz
- automatisierbar

Bestell-Nr.:
RDB 2055/ 12 Bestimmungen