

APOLIPOPROTEINA E (APOE, GENOTIPO)

PATOGENESI

Le apolipoproteine hanno la caratteristica di rendere i lipidi solubili in acqua permettendo così il loro trasporto all'interno dell'organismo. Il loro legame a specifici recettori cellulari è il primo passo per il loro assorbimento cellulare. L'ApoE ha la caratteristica di legarsi specificamente ai recettori LDL e regola quindi il catabolismo delle lipoproteine ricche in trigliceridi e colesterolo.

ApoE è presente in tre isoforme (ApoE2, ApoE3 e ApoE4) con caratteristiche biologiche diverse. Esse sono codificate da tre alleli di un gene polimorfico presente sul cromosoma 19 e si differenziano per due amminoacidi in posizione 112 e 158 (Arg/Cys). I polimorfismi producono sei genotipi diversi così definiti: ApoE 2/2, 2/3, 2/4, 3/3, 3/4 e 4/4. Paragonato con ApoE3, ApoE4 possiede un'affinità maggiore, mentre ApoE2 molto minore per il recettore LDL. Come conseguenza le lipoproteine vengono eliminate dal plasma molto più velocemente nei portatori dell'allele ApoE4. Questo causa una "down-regulation" dell'espressione dei recettori LDL epatici, con un conseguente aumento del tasso di colesterolo plasmatici. Quindi ApoE4 è potenzialmente aterogeno, mentre ApoE2 ha un effetto protettivo. Infatti, diversi studi hanno mostrato un'associazione tra le isoforme ApoE ed il rischio cardiovascolare. Si è inoltre constatato che la frequenza dell'allele ApoE4 diminuisce in Europa da nord verso sud in modo graduale, ed è quasi assente nei paesi asiatici. Questa constatazione è stata messa in correlazione con la prevalenza diversa di malattie cardiovascolari nelle diverse popolazioni.

Uno studio recente ha mostrato come a livello cerebrale l'ApoE sia coinvolta nella riparazione dei danni neuronali e come l'efficienza di questa riparazione sia dipendente dalle diverse isoforme (ApoE3 è molto più efficace che non ApoE4). L'isoforma ApoE4 è stata anche coinvolta nel rischio aumentato di contrarre la malattia di Alzheimer (da 2.2 fino a 4.4 volte per le persone eterozigoti e da 5.1 fino a 17.9 volte per gli omozigoti) ed è apparentemente associata ad un abbassamento dell'età della comparsa della malattia. Va comunque considerato che anche se l'ApoE è il maggior gene di suscettibilità per la malattia di Alzheimer vi sono altri fattori a rischio come l'esposizione a tossine, traumi cranici, età e altri geni di suscettibilità (APP, PS1, PS2 e BCHE).

EPIDEMIOLOGIA

Il genotipo 3/3 è il più frequente (60% della popolazione generale) ed è definito "wild-type".

TEST

Messa in evidenza delle mutazioni in posizione 112 e 158 tramite PCR e analisi di restrizione.

PRELIEVO

Sangue EDTA, 5 ml.

ESECUZIONE

Giornaliera.

COSTO

Secondo tariffario federale delle analisi (1091.00x2) TP 380

Laboratorio
di diagnostica
molecolare

Ulteriori informazioni o referenze bibliografiche possono essere richieste al laboratorio.