

## **PROFILUL DE METILARE A UNOR GENE CELULARE IN CANCERUL DE COL UTERIN**

**Autor:** Gabriela Anton\*

*\*Institutul de Virusologie “Stefan S. Nicolau “*

Cancerul cervical este una dintre cele mai importante cauze de deces din intreaga lume. In cursul carcinogenezei apar o serie de alterari epigenetice atat la nivelul genomului viral (virusul papiloma uman HPV, agentul etiologic al acestei maladii) cat si la nivelul genelor celulare. Aceste alterari sunt reversibile si includ hipometilarea globala a ADN, hipermetilarea promotorilor unor gene importante in desfasurarea ciclului celular, modificarea histonelor. Scopul acestui studiu este acela de a identifica rolul silentierii epigenetice a unor gene tumorsupresoare prin hipermetilarea promotorilor.

Au fost investigate izolate ADN provenite de la 37 de paciente cu neoplazie cervicala intraepiteliala (CIN I-III) si carcinom scuamos (confirmate anatomopatologic), la care infectia cu HPV a fost pusa in evidenta prin PCR cu primeri specifici. Lotul martor a fost reprezentat de 12 izolate ADN recoltate de la subiecti cu PAP normal si fara infectie cu HPV. Izolatele ADN au fost tratate cu bisulfit (in cursul caruia citozina metilata este protejata iar cea nemetilata se converteste in uracil) si amplificate enzimatic (MS-PCR) cu primeri corespunzatori insulelor CpG (metilate si nemetilate) din promotorii a 5 gene: p16, E caderina, DAPK(death associated protein kinase), MGMT ( $O^6$  –methyl-guanine DNA methyl transferase) si HIC-1. Ampliconii au fost analizati electroforetic in gel de agaroză 2%.

Hipermetilarea aberanta a fost constatata in 54% din cazuri. Hipermetilarea p16 s-a notat in 21% din probele investigate iar cea a DAPK s-a observat indeosebi in carcinoamele scuamoase (55%). Promotorii E-caderinei si a MGMT au fost metilati intr-un numar mic de cazuri (2 carcinom scuamos si 1 CIN III). Nu s-a putut stabili o corelatie intre statusul de metilare si virsta pacientelor investigate. Cu exceptia unui singur caz (metilarea promotorului p16), in lotul martor nu s-a constat prezenta unui eveniment epigenetic de acest tip.