SESSIONI PLENARIE - COMUNICAZIONI BREVI

110 LA STAGIONALITÀ È UN IMPORTANTE MODIFICATORE DEL PROFILO DI METILAZIONE DEI GENI

Ricceri Fulvio1,2, Trevisan Morena3,4, Fiano Valentina3,4, Gillio Tos Anna3,4, Fiorini Laura3,4, Vineis Paolo1,5, Sacerdote Carlotta1,3,4

1 Fondazione di Genetica Umana, HuGeF, Torino; 2 AO “Ordine Mauriziano” di Torino; 3 Unità di Epidemiologia dei Tumori, AO “Città della Salute e della Scienza”; 4 CPO Piemonte, Torino; 5 Imperial College, Londra

Introduzione La metilazione del DNA è una modificazione epigenetica che gioca un ruolo importante nelle funzioni della cellula ed in particolare nella regolazione dell’espressione genica. Sempre più studi, negli ultimi anni, mostrano il suo coinvolgimento nello sviluppo di malattie complesse, tra cui il cancro; è stato infatti osservato che alcune modificazioni del profilo di metilazione del DNA mediano l’effetto dei fattori ambientali sulla salute. Poco però è noto sui livelli basali di metilazione in persone sane e sulla loro variabilità intra/interindividuale.

Obiettivi Obiettivo dello studio è valutare l’effetto della stagione di raccolta del sangue sul profilo di metilazione di soggetti sani.

Metodi Sono stati reclutati nel corso di un anno 88 soggetti sani (maschi, età tra 35 e 70 anni, residenti a Torino e fumatori) all’interno di un trial di prevenzione alimentare. I soggetti hanno donato un campione di sangue al momento del reclutamento ed hanno compilato un questionario sulle loro abitudini di vita (dieta, occupazione e farmaci). È stato analizzato lo stato di metilazione del promotore di RASSF1A, MGMT e LINE-1 utilizzando la tecnica del pirosequenziamento.

Risultati Degli 88 soggetti, 29 sono stati reclutati in primavera ed estate, mentre 59 in autunno e inverno. Le covariate che potrebbero influire sulla metilazione (età, BMI, fattori dietetici al baseline) non risultano differire in maniera statisticamente significativa per stagionalità. La media di metilazione di LINE-1 in primavera/estate è di 68.2 (DS 2.2) e di 67.4 (DS 2.5) in autunno/inverno, con una differenza statisticamente significativa tra i due periodi (p=0.05). Osservando le varie isole CpG analizzate per LINE-1, 4 su 6 risultano differenti in maniera statisticamente significativa, seguendo lo stesso trend dell’analisi generale. Per quanto riguarda la metilazione del gene MGMT, in due delle isole CpG analizzate, si osserva un livello di metilazione più alta nel periodo primaverile ed estivo. Non sono evidenti differenze nella metilazione per il gene MGMT analizzato globalmente e per il gene RASSF1A. Un’ipometilazione globale, come quella lieve evidenziata nelle LINE-1 in autunno/inverno è stata associata a una riduzione della stabilità cromosomica. Generalmente invece, l’ipermetilazione del promoter di un gene è associata ad un diminuzione della sua espressione, quindi si può ipotizzare che in caso di oncogeni vi sia una diminuzione della loro funzione nel periodo primavera estate.

Conclusioni È stata osservata una differenza di metilazione del DNA in soggetti sani, in base al periodo di raccolta del sangue. Le motivazioni di tale differenza sono da indagare ma la letteratura suggerisce che siano dovute a livelli di inquinamento e di ozono differenti nei vari periodi dell’anno e alla temperatura atmosferica. La stagionalità però, risulta essere un importante confondente di cui tener conto, in particolare, nelle analisi di relazione tra malattie complesse e metilazione del DNA.

Pag 36