

## CARATTERIZZAZIONE EPIGENETICA DEL GENE *ESX1L* NEI DIFETTI DI SPERMATOGENESI UMANA

Moretti M<sup>1)</sup>, Bonaparte E<sup>2)</sup>, Grati F<sup>2)</sup>, Zanutto S<sup>1)</sup>, Colpi GM<sup>3)</sup>, Nerva F<sup>3)</sup>, Piediferro G<sup>3)</sup>, Contalbi G<sup>3)</sup>, Gazzano G<sup>4)</sup>, Sirchia S<sup>1)</sup>, Simoni G<sup>2)</sup>, Miozzo M<sup>1)</sup>. <sup>1)</sup> Genetica Medica, Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Milano; <sup>2)</sup> Ricerca e Sviluppo, Citogenetica e Biologia Molecolare, TOMA, Busto Arsizio, Varese; <sup>3)</sup> Unità di Andrologia, Ospedale San Paolo, Milano <sup>4)</sup> Unità di Patologia, Ospedale San Paolo, Milano

Si distinguono due condizioni associate ad azoospermia: ostruttiva (OA) con spermatogenesi normale e non-ostruttiva (NOA) determinata da difetti di spermatogenesi, quali arresto maturativo e sindrome a sole cellule di Sertoli (SCOS). Nonostante siano state individuate lesioni genetiche e cromosomiche causative dell'azoospermia, nella maggior parte dei casi l'eziologia è sconosciuta. *ESX1L* (Xq22.1) è un gene homeobox espresso, sia nell'uomo sia nel topo, nella placenta e nel testicolo. Nel topo *Esx1* è imprinted, nell'uomo è soggetto ad inattivazione del cromosoma X (Grati et al., 2004) e non è soggetto ad imprinting. E' stato indagato il ruolo di *ESX1L* nei difetti di spermatogenesi umana mediante studio di espressione, sequenziamento e valutazione quantitativa della metilazione (Pyrosequencing) del promotore su una casistica di 84 biopsie testicolari di individui azoospermici (46 NOA e 38 OA). Il gene non era espresso nei casi con SCOS, mentre lo era nei casi in cui vi erano almeno gli spermatociti primari. Il sequenziamento completo non ha evidenziato mutazioni. La percentuale di C metilate era significativamente maggiore ( $p < 0,01$ ) nei campioni che non esprimevano il gene rispetto ai casi in cui vi era espressione (9.83 vs 5.76; DS 3.07 vs 1.21). I dati suggeriscono che il pattern di espressione di *ESX1L*, combinato con i livelli di metilazione, costituisce un marcatore fortemente indicativo della presenza di spermatociti in biopsie testicolari di soggetti azoospermici.