

## AUTORI

S. Tabano<sup>1</sup>, P. Colapietro<sup>1</sup>, I. Cetin<sup>2,3</sup>, F.R. Grati<sup>4</sup>, S. Zanutto<sup>1</sup>, C. Mandò<sup>2,3</sup>, P. Antonazzo<sup>2,3</sup>, P. Pileri<sup>2,3</sup>, F. Rossella<sup>1</sup>, L. Larizza<sup>1</sup>, S.M. Sirchia<sup>1</sup>, M. Miozzo<sup>1</sup>.

1) Laboratorio di Genetica Medica, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia.

2) Unità di Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento di Scienze Cliniche "L. Sacco", Università degli Studi di Milano, Milano, Italia.

3) Centro per le ricerche sul feto Giorgio Pardi, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia.

4) Unità di Citogenetica e Biologia molecolare, Laboratorio TOMA, Varese, Italia.

## MODULAZIONE EPIGENETICA DEI GENI *IGF2/H19* NELL'UNITÀ FETO-PLACENTARE

Anomalie dei geni imprinted *IGF2* e *H19* (11p15.5) sono associate alle sindromi di Beckwith- Wiedemann e Silver Russell, caratterizzate da difetti di crescita pre/postnatali. La trascrizione di *IGF2/H19* è regolata epigeneticamente dai loci ICR1, DMR2 e dal promotore di *H19* (pH19).

Per chiarire nell'uomo i meccanismi regolatori dell'imprinting di *IGF2/H19* durante lo sviluppo e capire se difetti epigenetici della regione siano associati a IUGR (ritardo di crescita intrauterino) idiopatico abbiamo valutato in 60 gravidanze normali e 60 IUGR: la metilazione di ICR1, DMR2 e pH19 in tessuti embrionali ed extraembrionali (Pyrosequencing); l'espressione placentare di *IGF2/H19*; la modalità di espressione di *IGF2/H19* (mono o biallelica).

Abbiamo osservato che:

-Nei tessuti embrionali e nel sangue dopo la nascita i tre loci hanno una metilazione ~50%, come atteso, mentre nei tessuti extraembrionali pH19 e DMR2 sono ipometilati e ICR1 presenta una metilazione del ~50%, suggerendo che ICR1 è il principale sito che regola l'imprinting della regione.

-L'espressione di *IGF2* e *H19* è frequentemente biallelica in epoca pre e postnatale, contrariamente a quanto descritto fino ad oggi.

-Gravidanze normali e IUGR mostrano risultati analoghi: *IGF2/H19* non sono marcatori identificativi dei difetti di crescita isolati.

La mancata corrispondenza tra lo stato epigenetico della placenta e del feto va quindi considerata quando si esegue un'analisi di metilazione su villi coriali in diagnosi prenatale.