

DETERMINAZIONE DELLO STATO DI METILAZIONE DEL PROMOTORE DEL GENE MGMT

AMPLI MGMT

Cat. n. 1.419

La metilazione dei residui di citosina nel contesto delle CpG islands ha un importante effetto di regolazione sull'espressione genica. In particolare l'ipermetilazione delle CpG islands nella regione promotore di un gene reprime la trascrizione del gene stesso. In molti tumori è stata dimostrata l'ipermetilazione del promotore di geni oncosoppressori, quali p16, p15, E-caderina e di altri geni quali DAP-kinase, gene inibitore della progressione metastatica, 06-metilguanina DNA metiltransferasi (MGMT), gene coinvolto nel riparo del DNA e l'enzima glutatione-S-transferasi (GSPT1) etc.

L'analisi dello stato di ipermetilazione può essere effettuato su DNA genomico estratto da tessuto o presente nel siero. È noto, infatti, che il plasma ed il siero di pazienti portatori di neoplasie maligne contiene una quantità di DNA genomico circolante fino a 4 volte maggiore rispetto ai soggetti di controllo.

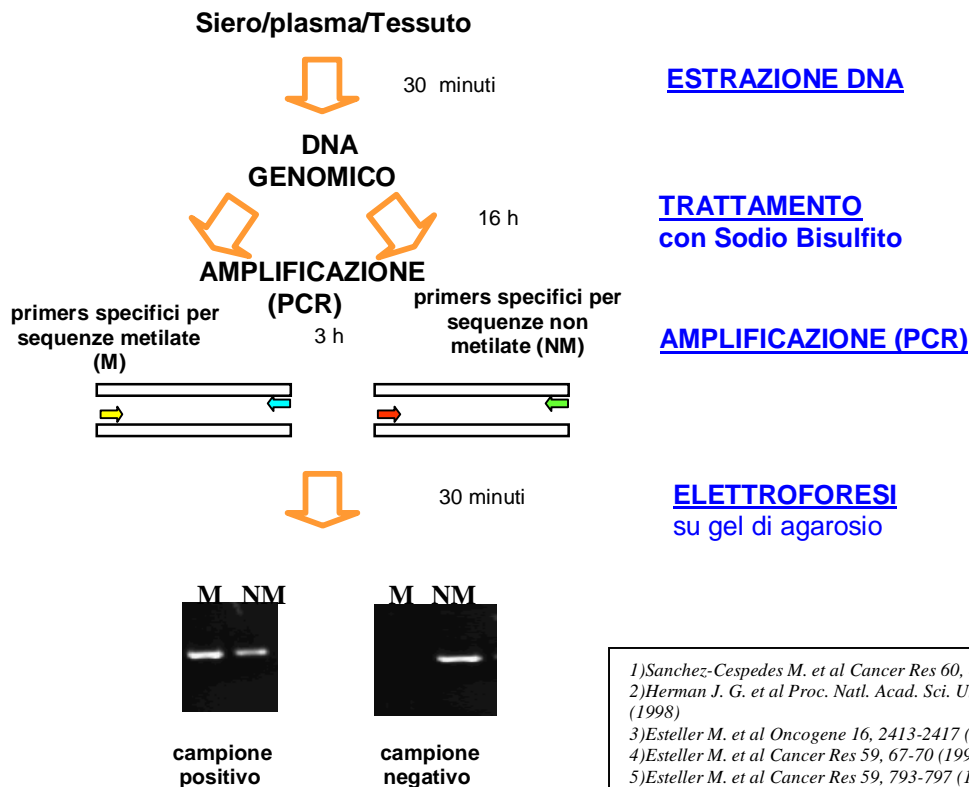
La valutazione dello stato di ipermetilazione di un gene costituisce potenzialmente un sensibile marker molecolare per definire lo stato di rischio, ottenere una precoce diagnosi e tracciare una prognosi nelle malattie neoplastiche. L'ipermetilazione delle CpG islands, inoltre, rappresenta un'attraente target terapeutico: il recupero di geni silenziati potrebbe essere possibile attraverso l'utilizzo di sostanze capaci di revertire lo stato di ipermetilazione.

Il metodo prevede l'estrazione del DNA genomico da siero, sangue intero o tessuto, il trattamento del DNA con sodio bisulfito in modo da trasformare i residui di citosina non-metilati in uracile, l'amplificazione mediante PCR con oligonucleotidi specifici per le sequenze metilate e non-metilate (MSP: methylation specific PCR) e la successiva risoluzione mediante elettroforesi su gel di agarosio.

La valutazione dello stato di ipermetilazione di un gene costituisce potenzialmente un sensibile marker molecolare per definire lo stato di rischio, ottenere una precoce diagnosi e tracciare una prognosi nelle malattie neoplastiche.

Il kit permette l'identificazione dello stato di metilazione del promotore del gene 06-metilguanina DNA metiltransferasi (MGMT).

PRINCIPIO DEL METODO



- 1) Sanchez-Cespedes M. et al *Cancer Res* 60, 892-895 (2000)
- 2) Herman J. G. et al *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 6870-6875 (1998)
- 3) Esteller M. et al *Oncogene* 16, 2413-2417 (1998)
- 4) Esteller M. et al *Cancer Res* 59, 67-70 (1999)
- 5) Esteller M. et al *Cancer Res* 59, 793-797 (1999)
- 6) Leon S. A. et al. *Cancer Res* 37, 646-650 (1977)
- 7) Stroun M. et al *Oncology* 46, 318-322 (1989)
- 8) Shapiro B. et al *Cancer* 51, 2116-2120 (1983)
- 9) Wong I. H. N. et al *Cancer Res* 59, 71-73 (1999)
- 10) Baylin S. B. *Adv. Cancer Res.* 72, 141-196 (1998)
- 11) Belinsky S. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95, 11891-11896 (1998)
- 12) *Int J Cancer*: 102, 623-628 (2002).