



## Pattern di metilazione modificato del gene **SRD5A2** nel liquido cerebrospinale dei pazienti post-finasteride: uno studio pilota

Melcangi RC<sup>1</sup>, Casarini L<sup>2</sup>, Marino M<sup>3</sup>, Santi D<sup>4</sup>, Sperduti S<sup>5</sup>, Giatti S<sup>6</sup>, Diviccaro S<sup>7</sup>, Grimoldi M<sup>8</sup>, Caruso D<sup>9</sup>, Cavaletti G<sup>10</sup>, Simoni M<sup>11</sup>.

<sup>1</sup> R Melcangi, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, University of Milan, Milano, Italy.

<sup>2</sup> L Casarini, Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy.

<sup>3</sup> M Marino, Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy.

<sup>4</sup> D Santi, Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy.

<sup>5</sup> S Sperduti, Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy.

<sup>6</sup> S Giatti, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, University of Milan, Milano, Italy.

<sup>7</sup> S Diviccaro, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, University of Milan, Milano, Italy.

<sup>8</sup> M Grimoldi, Neurology Division, Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo, Italy.

<sup>9</sup> D Caruso, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, University of Milan, Milano, Italy.

<sup>10</sup> G Cavaletti, Experimental Neurology Unit and Milan Center for Neuroscience, School of Medicine and Surgery, University of Milan-Bicocca, Milano, Italy.

<sup>11</sup> M Simoni, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy.

### **OBBIETTIVO:**

Studiare le alterazioni epigenetiche che si verificano nei pazienti con PFS.

### **METODI:**

Analisi retrospettiva di uno studio clinico multicentrico, prospettico, longitudinale, case-control clinical trial, che ha arruolato 16 pazienti con PFS, rispetto a 20 uomini sani di età corrispondente. I risultati principali sono stati il pattern di metilazione dei promotori SRD5A1 e SRD5A2 e la concentrazione di undici steroidi neuroattivi, misurati mediante cromatografia liquida-spettrometria di massa tandem, in campioni di sangue e liquido cerebrospinale.

**RISULTATI:**

L'analisi di metilazione SRD5A1 e SRD5A2 è stata eseguita su tutti i campioni di sangue (n = 16 pazienti PFS e n = 20 controlli), in 16 campioni CSF da pazienti PFS e in 13 campioni di liquido cerebrospinale dai controlli. Il promotore SRD5A2 è stato più frequentemente metilato nel CSF dei pazienti con PFS rispetto ai controlli (56,3 contro 7,7%). Nessuna metilazione del promotore SRD5A2 è stata rilevata in campioni di sangue in entrambi i gruppi. Nessuna metilazione si è verificata nel promotore SRD5A1 di entrambi i gruppi. I controlli non metilati rispetto ai pazienti SRD5A2 non metilati hanno mostrato più pregnenolone, diidrotestosterone e diidroprogesterone, insieme a livelli più bassi di testosterone liquido cerebrospinale. Le valutazioni andrologiche e neurologiche non differivano tra soggetti metilati e non metilati.

**CONCLUSIONI:**

Per la prima volta, dimostriamo un pattern di metilazione tessuto-specifico del promotore SRD5A2 in pazienti con PFS. Anche se non possiamo concludere se questo modello sia stabilito o indotto in modo prematuro dal trattamento con finasteride, potrebbe rappresentare un importante meccanismo di livelli di steroidi neuroattivi e disturbi comportamentali precedentemente descritti nella PFS.