

## **VALUTAZIONE DELL' ESPRESSIONE DEL MIR-210 NEL PLASMA DI PAZIENTI AFFETTI DA TUMORI DEL CAVO ORALE**

Bigagli E., D'Ambrosio M., Lodovici M, Luceri C.

*Dipartimento di NEUROFARBA, Università di Firenze, Firenze*

I tumori del testa collo rappresentano il 2% dei tumori maligni e sono spesso associati al fumo e al consumo di alcol. Nonostante i progressi nello screening e l'accesso all'assistenza medica primaria, una percentuale considerevole di pazienti al momento della diagnosi presenta già uno stadio avanzato della malattia; inoltre in questi pazienti, il tasso di tumori primari secondari e di recidive è maggiore rispetto a qualsiasi altro tipo di cancro.

Effettuare controlli su vasta scala per la diagnosi precoce di carcinomi o di lesioni preneoplastiche asintomatiche è una strategia interessante. In questo momento, l'istologia è il gold standard per la diagnosi e la classificazione delle lesioni preneoplastiche orali come la cheratoacantosi, tuttavia, essa richiedendo di prelevare biopsie dal cavo orale può provocare grave disagio per il paziente e non è adatta per il campionamento ripetuto in più siti. Per questo motivo sono stati proposti altri biomarcatori come marker predittivi e prognostici alternativi ma, ad oggi, nessuno ha raggiunto l'uso clinico.

I microRNA (miRNA) sono piccoli RNA non codificanti che regolano la traduzione dei loro mRNAs target. Numerosi dati suggeriscono che essi abbiano un ruolo importante nell'ambito del processo di cancerogenesi, regolando a livello epigenetico numerosi processi cellulari fondamentali, tra cui la proliferazione, l'apoptosi e la differenziazione. Grazie alla loro stabilità, sono misurabili nella saliva, plasma o altri fluidi corporei, cosa che li rende buoni biomarcatori per la rilevazione di specifiche patologie maligne.

Il miR-210 risulta costantemente indotto in risposta all'ipossia in diversi tipi di cellule tumorali e tra i suoi target validati ci sono il recettore tirosin chinasi per il ligando efrina-A3, il fattore di trascrizione E2F3 e l'enzima di riparazione del DNA RAD52. Una elevata espressione del miR-210 nel tessuto tumorale è risultata un fattore prognostico indipendente in pazienti affetti da carcinoma mammario e del testa collo.

Lo scopo di questo studio è stato quello di determinare l'espressione del miR-210 in esosomi isolati dal plasma di 30 pazienti affetti da tumore del testa collo e di 14 volontari sani.

L'espressione del miR-210 è risultata significativamente maggiore nel plasma dei pazienti rispetto ai controlli ( $63,04 \pm 18.27$  vs  $8.1 \pm 6.32$ ,  $p < 0.05$ ) soprattutto nei pazienti con malattia più aggressiva o con tumori secondari. La curva di sopravvivenza di pazienti con livelli di espressione del miR-210 alti, pur non risultando significativamente diversa da quella di pazienti con espressione più bassa, mostra comunque una tendenza ad una sopravvivenza ridotta.

In conclusione questo studio pilota suggerisce che i livelli circolanti di miR-210 possano rappresentare un utile strumento diagnostico e, probabilmente, anche un buon marcatore di prognosi.