

PROGETTO DI RICERCA: “ANALISI DI MIRNA CIRCOLANTI COME BIOMARCATORI DI PROGnosi DI CANCRO OVARICO”

Prof.ssa Sabrina Angelini

PROGRAMMA DELLA RICERCA:

Le neoplasie maligne dell'ovaio rappresentano il 30% dei tumori ginecologici e il 3% dei tumori diagnosticati alle donne e costituiscono l'ottava causa di morte per neoplasia nelle donne nei paesi industrializzati¹; in Italia colpiscono ogni anno circa 5200 donne. L'elevata mortalità di questo tumore è dovuta principalmente a due fattori: la sintomatologia aspecifica e l'assenza di test di screening adeguati che consentano di effettuare una diagnosi precoce. Questo fa sì che il carcinoma ovarico venga diagnosticato ad uno stadio già avanzato con riduzione della probabilità di guarigione e sopravvivenza, tanto da essere stato definito un “*silent killer*”.² È, quindi, necessaria la ricerca di nuovi biomarcatori che permettano di identificare la malattia in fase precoce; in questo contesto si inserisce la biopsia liquida che sfrutta tecniche non invasive per identificare alterazioni molecolari caratteristiche della malattia oncologica. Recentemente, la ricerca ha volto un particolare interesse alla caratterizzazione degli esosomi, piccole vescicole circolanti che mediano la comunicazione intercellulare e svolgono un ruolo chiave nello sviluppo delle patologie tumorali.³ Queste vescicole contengono al loro interno molteplici informazioni sotto forma di acidi nucleici tra cui i microRNA (miRNA), piccole molecole endogene di RNA non codificante, a singolo filamento, di 20-22 nucleotidi. Si tratta di importanti regolatori dell'espressione genica la cui funzione più conosciuta, attualmente, è quella di regolare a livello post-trascrizionale l'espressione di specifici RNA messaggeri (mRNA).⁴ Studi preclinici hanno evidenziato che i miRNA possono regolare innumerevoli processi biologici, tra cui sviluppo, proliferazione e differenziazione cellulare, e apoptosi, e sono stati implicati nel processo cancerogenetico.⁴ I miRNA hanno la potenzialità di diventare importanti biomarcatori di diagnosi, prognosi e suscettibilità nei confronti di patologie cronico-degenerative che hanno un ruolo chiave nello sviluppo del cancro, e si candidano ad essere i biomarcatori del futuro per la diagnosi e la prognosi del carcinoma ovarico.

PIANO DI FORMAZIONE

OBIETTIVI:

Il borsista si dedicherà allo studio del ruolo dei miRNA circolanti esosomiali in campioni biologici di pazienti affette da carcinoma ovarico (siero e liquido ascitico) e alla caratterizzazione delle vescicole al fine di determinare la caratterizzazione molecolare del tumore.

METODI UTILIZZATI:

Durante l'attività di studio il borsista potrà apprendere e/o implementare le conoscenze delle seguenti metodiche:

- Metodiche di estrazione di RNA da matrici liquide (come sangue e liquido ascitico) e tessuto tumorali tramite kit commerciali
- Retrotrascrizione
- Analisi del profilo di espressione dei miRNA mediante Real-Time PCR

Il piano di formazione specifico prevede un breve periodo di addestramento nelle metodiche sopra esposte, in modo tale che al termine del periodo previsto il borsista abbia una competenza sufficiente a gestire autonomamente le procedure di laboratorio essenziali alla gestione del progetto di ricerca.

BIBLIOGRAFIA

1. Gaona-Luviano, P., Adriana, L., Medina-Gaona & Magaña-Pérez, K. Epidemiology of ovarian cancer. *Chinese Clinical Oncology* vol. 9 (2020).
2. Momenimovahed, Z., Tiznobaik, A., Taheri, S. & Salehiniya, H. Ovarian cancer in the world: Epidemiology and risk factors. *International Journal of Women's Health* vol. 11 287–299 (2019).
3. Wu, J. *et al.* Tumor circulome in the liquid biopsies for cancer diagnosis and prognosis. *Theranostics* vol. 10 4544–4556 (2020).
4. Breving, et al. The complexities of microRNA regulation: mirandering around the rules. *Int J Biochem Cell Biol.*42,1316-29 (2010).