

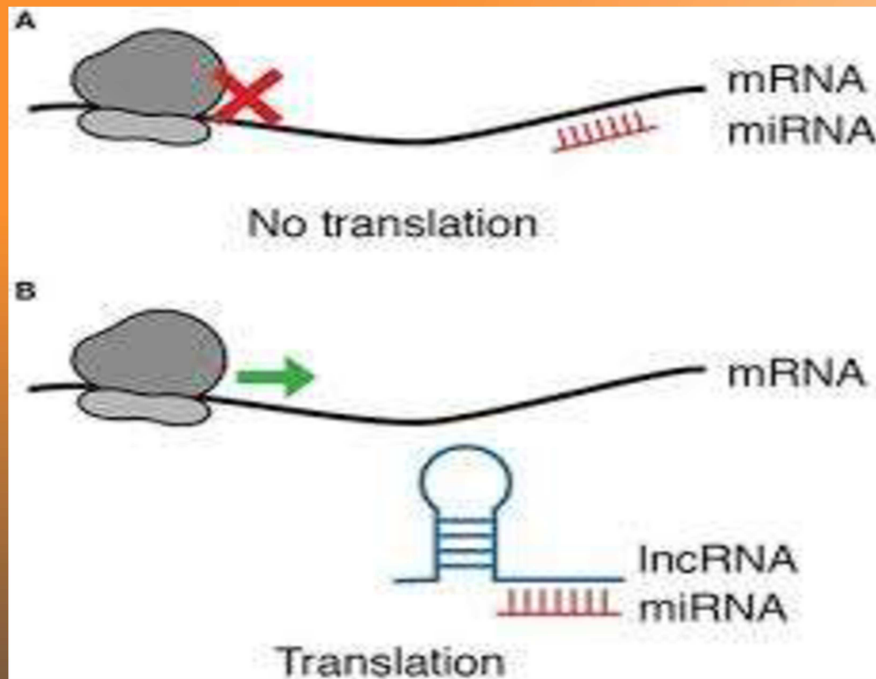


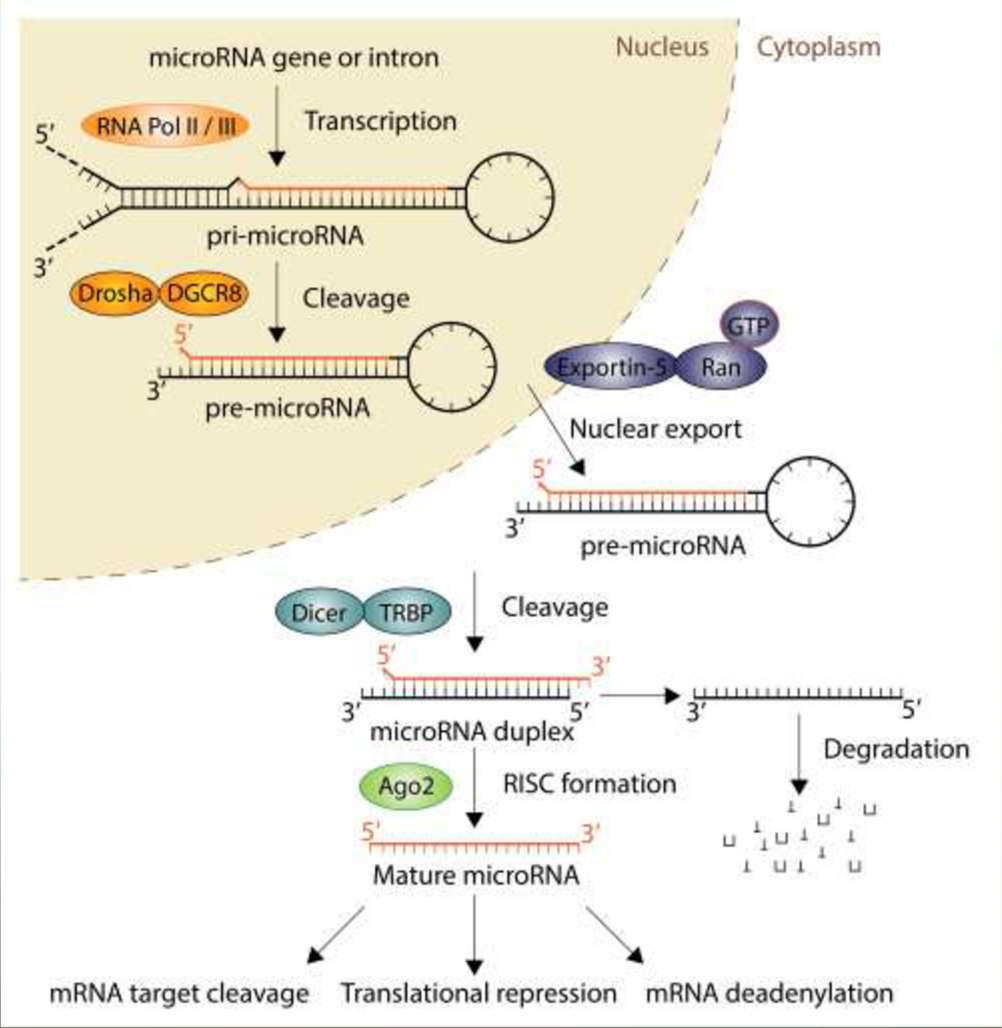
# **MicroRNA e cancro**

**Manuela Spagnuolo**

# I MICRORNA

I microRNA sono piccoli, RNA endogeni a singolo filamento costituiti da 22 nucleotidi in media. Diminuiscono l'espressione di geni codificanti proteine o dei lunghi RNA non codificanti (lncRNA), inibendo la traduzione del loro mRNA o promuovendo la degradazione dell'RNA target. Numerosi studi hanno rilevato che una loro deregolazione può causare il cancro e per questo sono stati definiti "oncomiRs" e "metastamiRs".

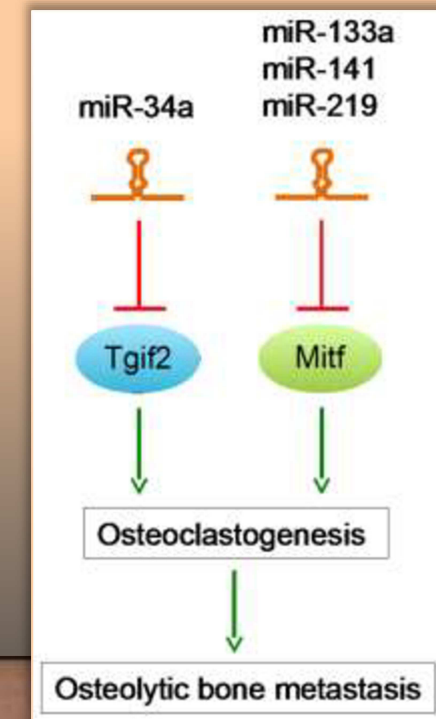
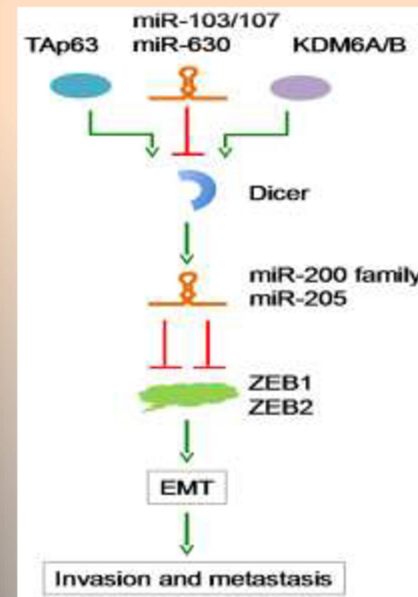
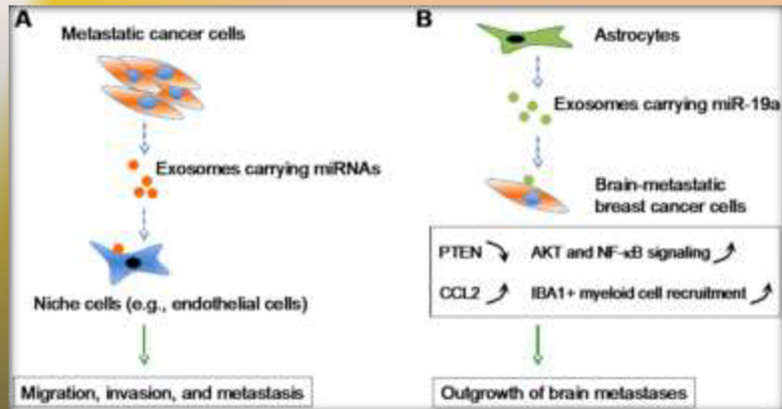
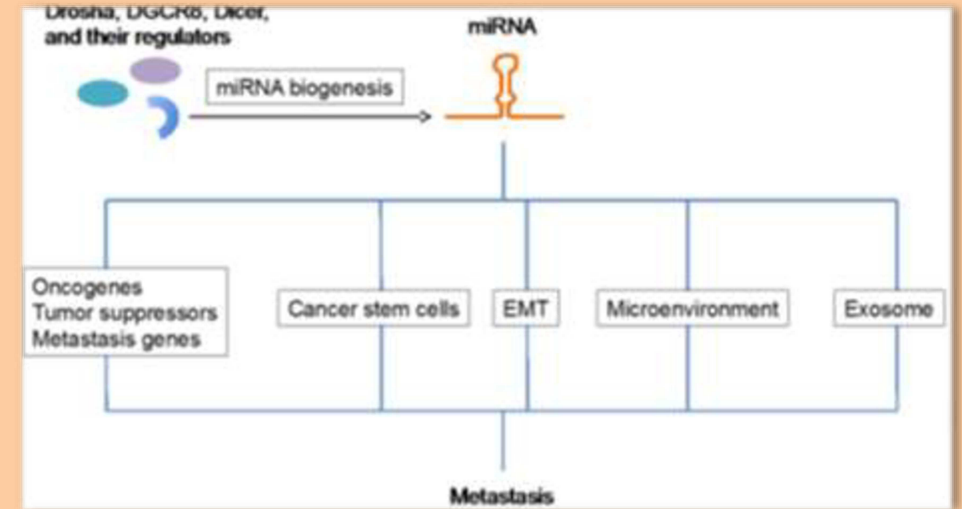




## MicroRNA e cancro

I ruoli dei miRNA nella formazione di metastasi sono molteplici:

- Regolano oncogeni, soppressori tumorali e geni inducenti metastasi
- Regolano le proprietà delle cellule tumorali staminali
- Regolano la transizione epitelio-mesenchimale (EMT)
- Regolano il microambiente
- Regolano la secrezione degli esosomi



# ***Ablation of miR-10b Suppresses Oncogene-Induced Mammary Tumorigenesis and Metastasis and Reactivates Tumor-Suppressive Pathways***

Jongchan Kim, Ashley N. Siverly, Dahu Chen, Min Wang, Yuan Yuan  
, Yumeng Wang, Hyemin Lee, Jinsong Zhang, William J. Muller, Han Liang, Boyi Gan, Xianbin Yang, Yutong Sun, M. James You, and Li Ma.

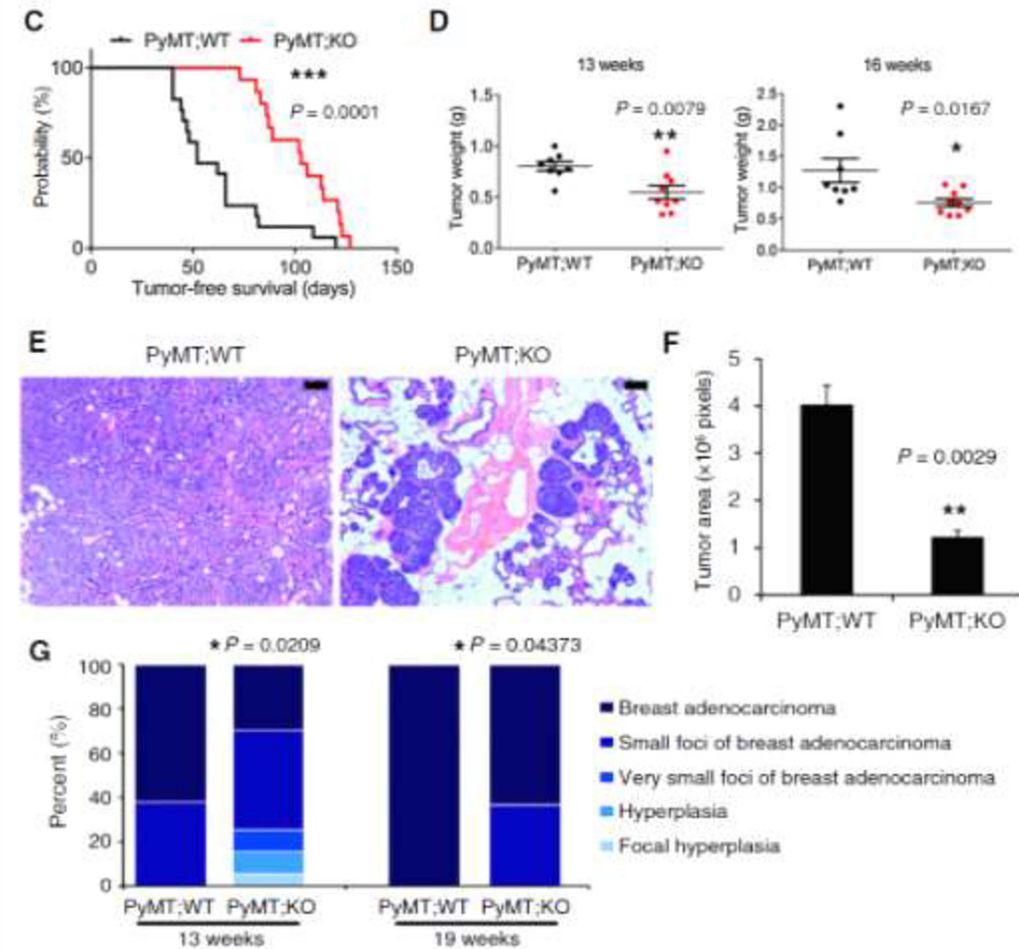
## **Abstract**

Le proprietà invasive e metastatiche di molti tumori umani sono stati associati alla sovra-regolazione di miR-10b, ma i suoi contributi funzionali in questo contesto non sono stati pienamente svelati. Riporto uno studio , in cui si è dimostrato che miR-10b è ampiamente superfluo nello sviluppo normale ma critico per la tumorigenesi. La perdita di miR-10b ritarda la tumorigenesi mammaria indotta da oncogeni e sopprime la formazione di metastasi. Tra i geni bersaglio di miR-10b ricordiamo i geni oncosoppressori Tbx5 e Pten e il gene soppressore delle metastasi Hoxd10 che vengono significativamente sovra-regolati dalla delezione di miR-10b.

Cancer Res; 76 (21); 6424–35. 2016 AACR

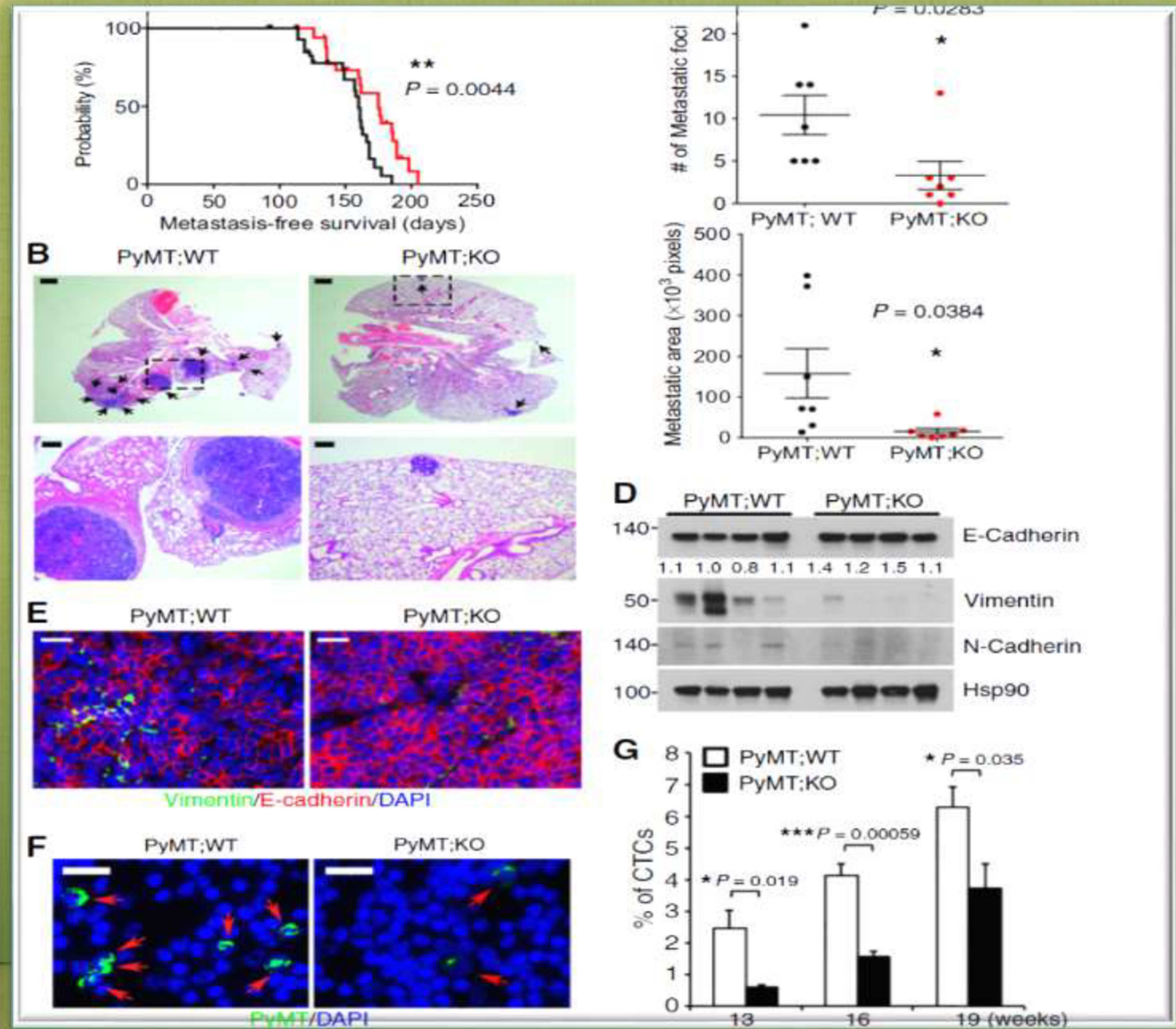
Una carenza di miR-10b ha causato

- Ritardo dell'insorgenza del tumore
- Riduzione del peso del tumore
- Riduzione dell'area tumorale
- Rallentamento nella formazione dell'adenocarcinoma



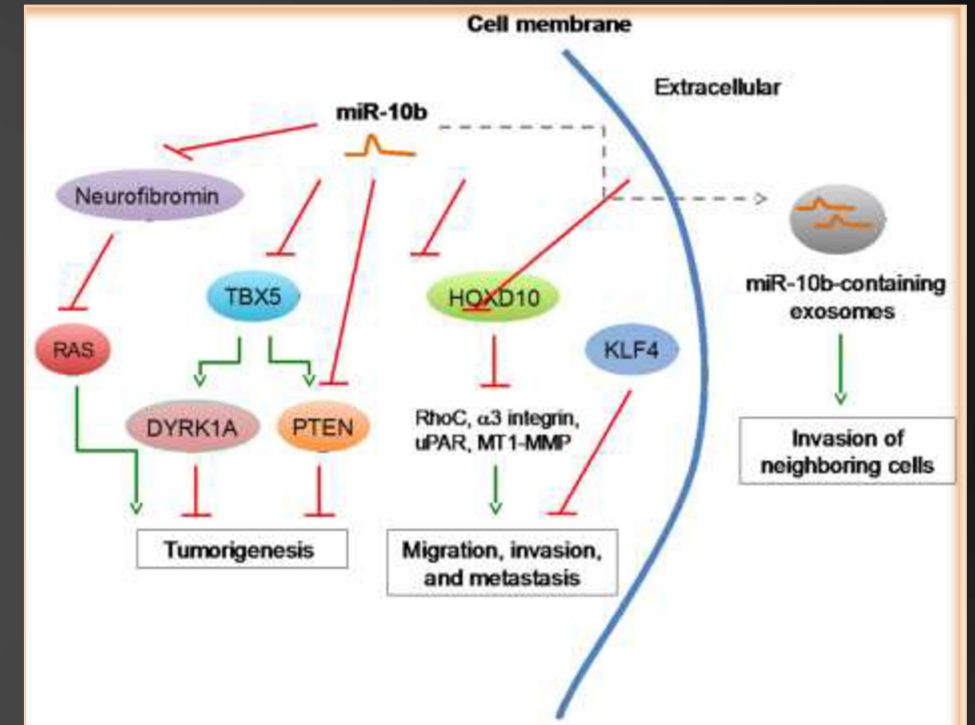
La perdita di miR-10b inibisce l'abilità proliferativa delle cellule tumorali.

07/10/2020



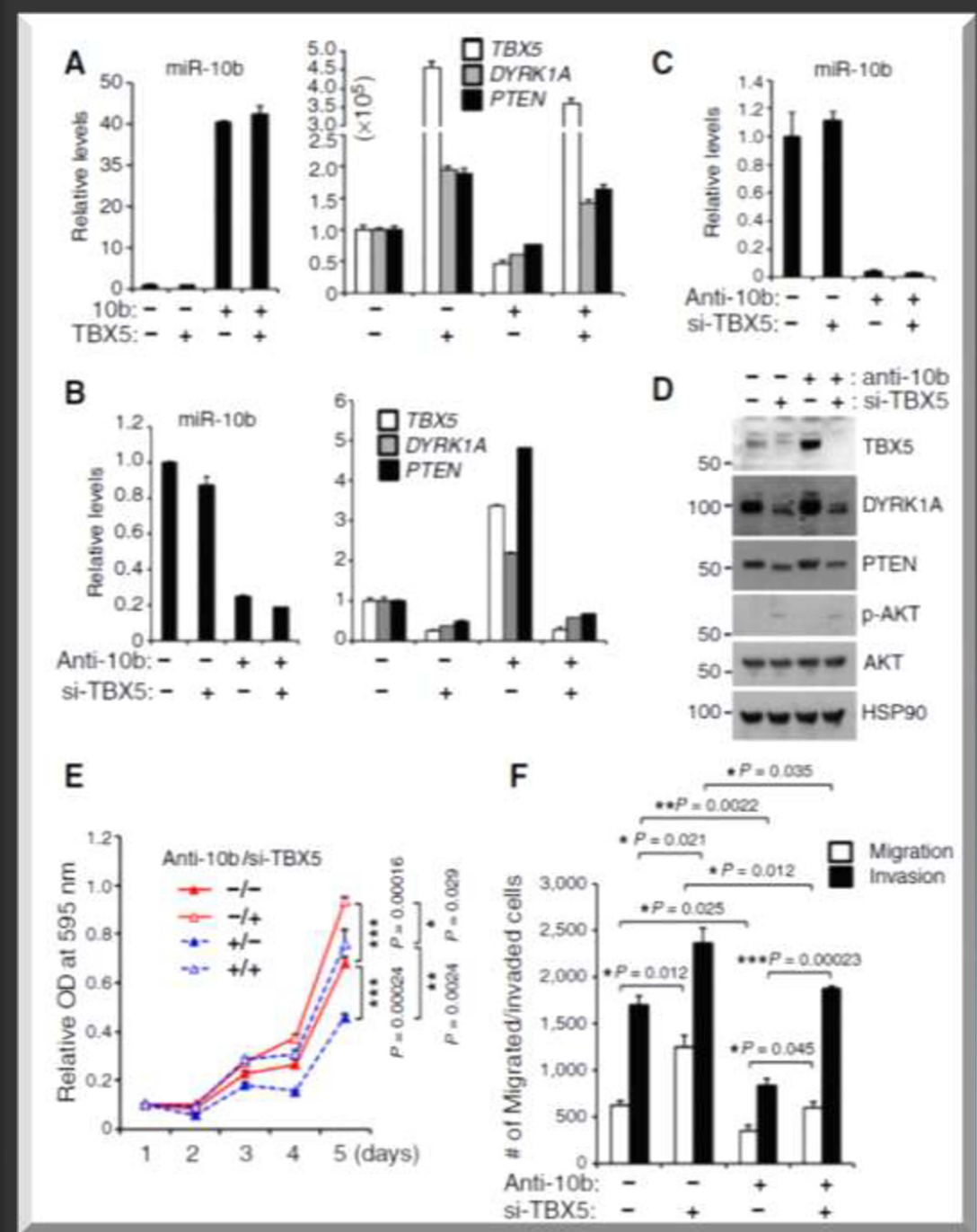
# Geni target di mir-10b

- TBX5 è un fattore trascrizionale che attiva l'espressione di due geni che agiscono da soppressori tumorali, PTEN e DYRK1A
- HOXD10 è un repressore trascrizionale che inibisce l'espressione di
- Inoltre, miR-10b promuove la proliferazione cellulare bersagliando NF1 (codifica per la neurofibromina, un inibitore di RAS) e promuove la migrazione e l'invasione agendo su KLF4.





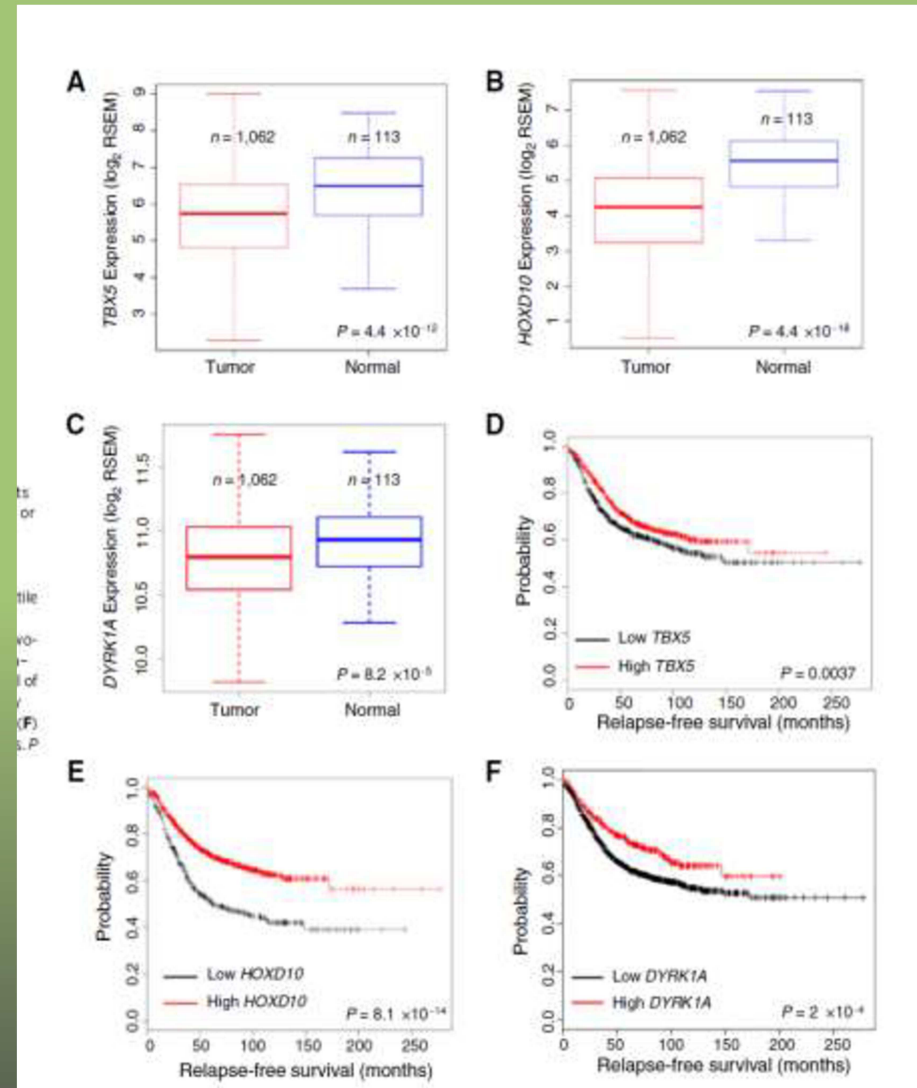
- ✓ Mir-10b inibisce l'espressione di DYRK1A e PTEN tramite TBX5 .
- ✓ In topi mir-10b la trasfezione di inibitori anti-senso miR-10b in cellule LM2 metastatiche del cancro alla mammella sopprimeva la proliferazione, migrazione e invasione cellulare, risultato che poteva essere invertito da siRNA-TBX5.



# TBX5, HOXD10 e DYRK1A sono collegati ai risultati clinici

07/10/2020

Sebbene le alterazioni genomiche dei geni TBX5, HOXD10 e DYRK1A nel cancro al seno umano erano rare (TBX5, 0,83%; HOXD10, 0,93%; e DYRK1A, 2,0%), i livelli dei loro mRNA erano significativamente de-regolati nei tumori al seno rispetto ai valori normali.



Nello studio trattato:

- la delezione genetica di miR-10b rallenta l'inizio, la crescita, e la progressione del tumore mammario.
  - L'identificazione dei geni target di miR-10b (PTEN; TBX5, HOXD10, DYRK1A).
- L'inibizione di questo microRNA potrebbe rappresentare una nuova strategia terapeutica in ambito tumorale.