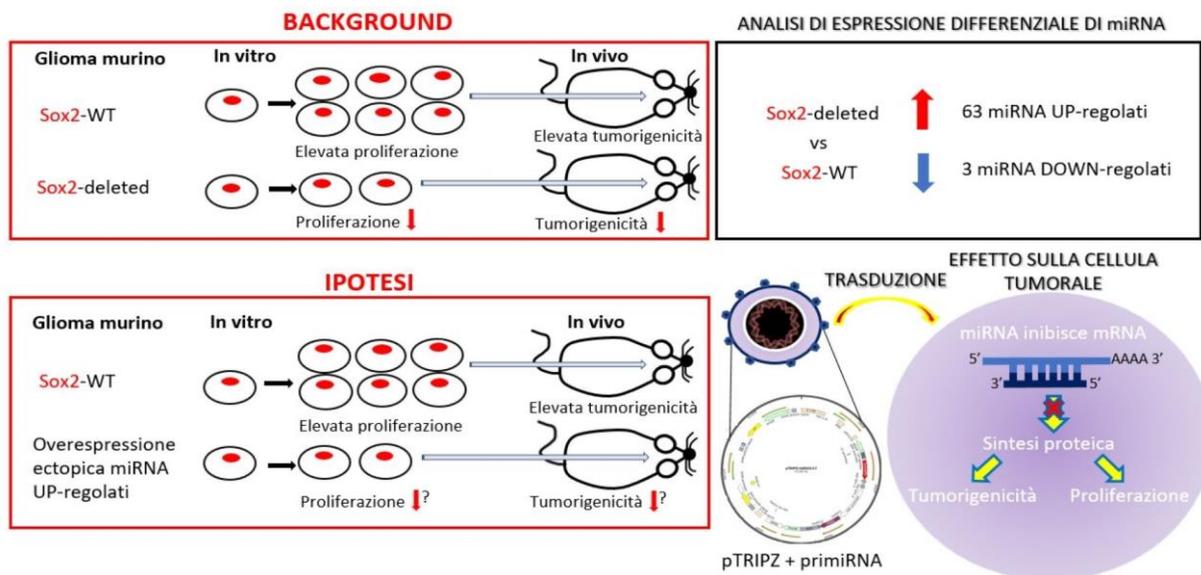


## GRAPHICAL ABSTRACT



## Ipotesi di meccanismo di soppressione tumorale mediata da overespressione ectopica di miRNA deregolati in glioma murino

**Federica Malighetti**, Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, UNIMIB  
**Cristiana Barone**, Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, UNIMIB

L'oligodendroglioma è un tumore che origina da cellule gliali dette oligodendrociti. Le cellule di oligodendroglioma presentano un'overespressione del gene *Sox2*, mostrano iperproliferazione e sono in grado di causare tumore se trapiantate in topo. I fenotipi di iperproliferazione e tumorigenicità sono persi se a queste cellule viene rimosso *Sox2*. Analisi genome-wide hanno evidenziato che tre miRNA sono downregolati e 63 miRNA sono upregolati nelle cellule tumorali alle quali è stato deletato *Sox2*, a paragone di cellule normali. Partendo da questo background è stata formulata un'ipotesi di meccanismo di soppressione tumorale che prende in considerazione la capacità dei miRNA, sequenze di RNA lunghe circa 20pb, di inibire i geni a loro complementari. I miRNA che sono up-regolati nelle cellule tumorali *Sox2*-deletate (non più tumorigeniche), a paragone delle non deletate (tumorigeniche), potrebbero svolgere un'attività oncosoppressiva nelle cellule *Sox2*-deletate, evitando così che si generi tumore; la loro bassa espressione nelle cellule tumorali potrebbe invece permettere l'origine del tumore. Se ciò fosse vero, overesprimendoli in cellule di oligodendroglioma, il fenotipo tumorale dovrebbe venire meno (similmente a quanto accade deletando *Sox2*). Per testare tale ipotesi, i miRNA che sono maggiormente up-regolati nelle cellule di oligodendroglioma, a seguito della delezione di *Sox2*, sono stati legati al vettore pTRIPZ, con il quale verrà creato il virus che trasmetterà tale vettore alle cellule di oligodendroglioma, mediante trasduzione. Se tali miRNA inibiranno gli mRNA di geni che sostengono il tumore, ciò che ci si aspetta di osservare è che in vitro ci sia diminuzione di proliferazione e in vivo una minor capacità di generare tumore in topo; e sarebbe quindi dimostrata l'attività di soppressione tumorale dei miRNA in questione.