

# Εντοπισμός των ειδικότερων μορίων microRNA στα πρώιμα στάδια στοματικής καρκινογένεσης μέσω στρατηγικής γεφύρωσης γενετικής και επιγενετικής

**Γκιντώνη Ιφιγένεια<sup>1,2,3,4</sup>, Βασιλείου Σταύρος<sup>4</sup>, Χρούσος Γεώργιος<sup>2</sup>, Γιαπιτζάκης Χρήστος<sup>1,2,3,4</sup>**

<sup>1</sup>Μονάδα Στοματοπροσωπικής Γενετικής, Α' Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία», Αθήνα

<sup>2</sup>Ερευνητικό Πανεπιστημιακό Ινστιτούτο Υγείας Μητέρας Παιδιού και Ιατρικής Ακριβείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

<sup>3</sup>Εργαστήριο Μοριακής Γενετικής, Κέντρο Γενετικής «Κεφαλογενετική», Αθήνα

<sup>4</sup>Γναθοπροσωπική Χειρουργική Κλινική, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα στόματος (ΑΚΣ) είναι μια από τις συχνότερες κακοήθειες, με σταθερά υψηλά ποσοστά θνησιμότητας (έως 60%) παρά τις θεραπευτικές προόδους, εξαιτίας της επιθετικότητας και της όψιμης διάγνωσης της πλειονότητας των ασθενών (έως 90%). Έτσι, υπογραμμίζεται η ανάγκη εντοπισμού βιοδεικτών, ειδικών για τα αρχικά στάδια της στοματικής ογκογένεσης, που να μπορούν να αξιολογηθούν διαγνωστικά σε πραγματικό χρόνο. Γνωρίζοντας το γενετικό υπόβαθρο του ΑΚΣ, η έρευνα στρέφεται στα microRNA που ρυθμίζουν τη γονιδιακή έκφραση και δύνανται να χρησιμοποιηθούν ως βιοδείκτες υψηλής διαγνωστικής αξίας. Παρομοίως με άλλες νεοπλασίες, τα microRNA που παρουσιάζουν μη-φυσιολογική έκφραση στο ΑΚΣ είναι υπεράριθμα, δυσχεραίνοντας την ταυτοποίηση των πραγματικά αντιπροσωπευτικών μορίων τόσο για τη νόσο, όσο για τα πρώιμα στάδια, στα οποία η ιατρική παρέμβαση είναι καθοριστική. Έτσι, επιχειρήσαμε να εντοπίσουμε τα σημαντικότερα microRNA για τα στάδια της δυσπλασίας και πρώιμης

δήθησης του ΑΚΣ, που προηγούνται του ευδιάκριτου καρκινώματος και συνήθως δεν γίνονται αντιληπτά, είτε παρερμηνεύονται κλινικά ως «ακίνδυνα». Αυτό κατέστη δυνατό μέσω στρατηγικής «γεφύρωσης» μεταξύ Γενετικής και Επιγενετικής, πραγματοποιώντας βιοπληροφορική ανάλυση microRNA/mRNA στόχευσης. Αξιοποιώντας το «Μοντέλο σταδιακής στοματικής ογκογένεσης σε χάμστερ» (Yarizakis et al. 2019), δημιουργήθηκαν ανά στάδιο καρκινογένεσης αυτοσχέδια πάνελ ογκογονιδίων και ογκοκατασταλτικών γονιδίων που παρουσιάζουν χαρακτηριστικά παθολογική έκφραση. Επιλέχθηκαν microRNA που στοχεύουν ταυτόχρονα την πλειονότητα των γονιδίων κάθε πάνελ (≥75%), και παρουσιάζουν αντίστροφη έκφραση στο ΑΚΣ από εκείνη των γονιδίων-στόχων. Συνδυαστικά, για τα στάδια της δυσπλασίας και πρώιμης δήθησης, τα miR-34a-5p, miR-124-3p, miR-1-3p, miR-125b-5p, miR-147a, miR-155-5p και miR-423-3p αναδείχθηκαν ως τα ειδικότερα, με την αντίστοιχη απορρύθμιση τους, να τεκμηριώνει την εμπλοκή τους στη νεοπλασία.

\* Αντεπιστέλλων Συγγραφέας

Ιατρική Σχολή, Εθνικό Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Χωρέμιο Εργαστήριο (3ος όροφος - 33), Νοσοκομείο Παίδων «Αγία Σοφία», Λεβαδείας 8, Γουδή, Τ.Κ.: 115 27, ΑΘΗΝΑ, Τηλ: 6931146245, Email: iph.gintoni@gmail.com