

SUBEXPRESSÃO DE ISOFORMA ANTI-ANGIOGÊNICA DO GENE VEGF EM CARCINOMA MAMÁRIO POSSIBILITA NOVAS TERAPIAS

Rodrigo Castro¹; Patricia M. Biselli-Chicote¹; Vitor R. Regiani¹; Stephanie P. Santos¹; Sabrina S. Morissugui¹; Ana P. D. Gimenez¹; Dalisio S. Neto³; Newton A. B. Junior⁴; José L. E. Francisco⁴; Érika C. Pavarino¹; Debora A. P. C. Zuccari²; Eny M. Goloni-Bertollo¹.

¹Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular*; ²Laboratório de Investigação Molecular em Câncer*; ³Serviço de Patologia e ⁴Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, FUNFARME

*Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

Fonte de Financiamento: FAPESP; CNPq; CAPES – **Apoio:** FAMERP/FUNFARME

Introdução: O câncer de mama é o mais frequente tipo de neoplasia e a principal causa de morte entre mulheres. Os países em desenvolvimento concentram metade dos casos de câncer de mama e 60% das mortes causadas por essa doença. A angiogênese desempenha um papel crítico no desenvolvimento dos tumores sólidos e, subsequentemente, no processo de metástase. Numerosos estudos demonstraram a relação da angiogênese, processo de formação de novos vasos sanguíneos a partir de um endotélio vascular pré-existente, com câncer. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é um potente mitógeno de células endoteliais e o aumento de sua expressão é associado com crescimento tumoral e metástase. Entretanto, a seleção do sítio alternativo de *splicing* na extremidade 3' do éxon 8 do gene VEGF resulta em uma família-irmã de isoformas, VEGF_{xxx}b, que são anti-angiogênicas e subexpressas em tecidos tumorais. **Objetivo:** Analisar quantitativamente a expressão de isoformas pró-angiogênicas e anti-angiogênicas do gene VEGF em carcinoma mamário e tecidos adjacentes normais. **Métodos/Procedimentos:** Foram obtidas 30 amostras de RNA total retirados de tecidos tumorais e suas respectivas margens para confecção de cDNA. Foram sintetizados e projetados *primers* e sondas específicas para cada isoforma, que foram usadas para análise de expressão pelo PCR quantitativo em tempo real. **Resultados Preliminares:** Até o presente foi observada expressão diferencial entre as isoformas anti-angiogênicas (subexpressas) e pró-angiogênicas (superexpressas) nas amostras tumorais quando comparadas com o tecido normal. **Conclusão:** Esses resultados evidenciam que a seleção de diferentes sítios de *splicing* pode interferir na angiogênese tumoral e consequentemente na progressão tumoral e metástase. Estudos abordando o controle do *splicing* alternativo do gene VEGF que selecionam sítios distais de *splicing* (anti-angiogênico) podem promover uma eficiente terapia para câncer de mama.