

# **CONIC-SEMESP** 13º Congresso Nacional de Iniciação Científica

Anais do Conic-Semesp. Volume 1, 2013 - Faculdade Anhanguera de Campinas - Unidade 3. ISSN 2357-8904

**TÍTULO:** A IMPORTÂNCIA E OS MÉTODOS DE DETECÇÃO DAS ALTERAÇÕES DO GENE P53 NA CARCINOGENESE HUMANA.

**CATEGORIA:** EM ANDAMENTO

**ÁREA:** CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E SAÚDE

**SUBÁREA:** BIOMEDICINA

**INSTITUIÇÃO:** CENTRO UNIVERSITÁRIO DAS FACULDADES METROPOLITANAS UNIDAS

**AUTOR(ES):** MICHELE DE OLIVEIRA CHAVES, WELLINGTON NEVES PEREIRA

**ORIENTADOR(ES):** PEDRO VIRGILIO DE BELLIS

Realização:



Apoio:



## **A importância e os métodos de detecção das alterações do gene P53 na carcinogênese humana.**

### **1. RESUMO**

Não existem dúvidas de que o gene P53 tem um papel crítico na carcinogênese. A identificação molecular de mutações e polimorfismo genéticos traduz-se para a saúde pública como uma possibilidade de caracterização da susceptibilidade individual ao câncer, podendo no futuro conduzir a novas perspectivas para prevenção e o diagnóstico precoce, bem como para o aconselhamento genético e o desenvolvimento da terapia gênica.

### **2. INTRODUÇÃO**

As neoplasias tanto benignas quanto malignas são doenças genéticas cujas mutações que lhe dão origem podem ser hereditárias transmitidas pela linhagem germinativa ou adquiridas nos tecidos somáticos. Estudos mostram que o gene P53 é um gene supressor tumoral que desempenha um papel central na resposta celular que inclui a regulação do ciclo celular mais especificamente na transcrição da fase G0 para G1, permitindo o reparo do dano no DNA, ou a indução da morte celular.

O gene supressor tumoral P53 é alterado em diferentes tipos de neoplasias, sendo o gene P53 o que com maior frequência apresenta alterações. Esse gene está localizado no braço curto do cromossomo 17(17p13.1) e codifica uma fosfoproteína nuclear de 53 KD (kiloDantons) contendo 393 aminoácidos. Essa proteína é capaz de se ligar a sequências específicas do DNA sendo um fator de transcrição que controla diversos genes envolvidos em várias vias celulares. No interior da célula, a P53 encontra-se normalmente em baixa concentração por apresentar uma meia-vida curta, aproximadamente 20 minutos. Em algumas células pode estar na forma inativa, vai depender de receber um estímulo para que sua

função seja ativada. São vários os estímulos que levam a ativação da P53, um exemplo mais comum é um dano no DNA, onde a mesma ira tentar realizar o reparo ou induzir a morte celular. A proteína P53 é considerada uma das mais importantes para manter estabilidade e integridade do genoma, ela protege a célula impedindo a proliferação celular após um dano no DNA e ativando a apoptose no caso de um dano irreparável. Quando ocorrem mutações no gene P53, as células que apresentam DNA danificado, não são reparadas ou destruídas, resultando na incapacidade da célula interromper o ciclo celular ou mesmo desencadear a apoptose, permitindo assim, o surgimento de células malignas. Mutações e inativações da P53 são as alterações genéticas mais frequentes nos tumores malignos, cerca de 50% das neoplasias. A relação entre a proteína P53 e as neoplasias tem sido amplamente comprovada através do elevado índice de mutações encontradas em tumores malignos em diferentes tecidos.

### **3. OBJETIVOS**

O objetivo desta revisão e apresentar uma análise dos conhecimentos atuais sobre o papel do gene P53 e sua relação com as neoplasias em seres humanos.

### **4. METODOLOGIA**

O trabalho foi realizado após revisão bibliográfica de livros, artigos e revista científicas com a finalidade de mostrar importância do diagnostico precoce do gene p53 e os métodos da análise nas neoplasias.

### **5. DESENVOLVIMENTO**

Devido a grande variação das alterações genéticas que incluem deleções, inserções, translocações e inversões, permite a análise do DNA por vários métodos diferentes. Entretanto para analisar mutações envolvendo uma sequencia especifica,

é necessária a comparação com a forma selvagem. A alternativa mais racional é a utilização de técnicas de screening de mutações seguidas por sequenciamento. Essas técnicas diferem em sensibilidade e são baseadas em diferenças no padrão de migração eletroforético ou comportamento cromatográfico entre os mutantes e o DNA de referencia (forma selvagem). Esses métodos incluem: Polimorfismo conformacional de fita simples de DNA (SSCP), sequenciamento.

Método de detecção da proteína P53: Imunohistoquímica (IH), imunocitoquímica (ICQ) e western blot.

## **6. RESULTADOS PRELIMINARES**

A importância de detectar o gene P53 para estabelecer uma possível utilização clínica como elemento potencializador dos efeitos da terapia adjuvante com valor prognóstico para que possa ajudar famílias geneticamente na área de aconselhamento genético.

## **7. FONTES CONSULTADAS**

- 1) Carmo MCNS, Correia MITD- Revista Brasileira de Cancerologia 2009 disponível em : [HTTP://WWW.scielosp.org/pdf/rsp/2009nahea316.pdf](http://www.scielosp.org/pdf/rsp/2009nahea316.pdf)
- 2) SROOL, B.A. – European Journal of Cancer-v.34-1998
- 3) ALMEIDA, J. D et al. Expressão do gene P53 no carcinoma bucal. Revista da faculdade de odontologia, São José dos Campos, v.1, n.1, jul/dez. 1999.
- 4) Tobias, P; De Luca, LA; Schmitt, FCL; Frederigue Jr, U and Uemura, G.1999. Revista histopatológica e análise dos fibroadenomas. Revista Brasileira de Mastologia 9: 68-74.
- 5) Xavier,NL; Silveira,LGG; Schmidt, SN; Hannau, ND; Gheller,JP and Xavier, M. 1996. Fibroadenoma de mama- aspectos clinicos e epidemiologicos. Jornal Brasileiro de Ginecologia 106(7); 249-253.