

**LUCIANA FASANELLA MATIZONKAS-ANTONIO**

**ANÁLISE DA PRESENÇA DE TRANSCRITOS DOS GENES *HOXA7*,  
*HOXC6* E *TGIF* EM CARCINOMAS EPIDERMÓIDES DE BOCA**

São Paulo

2005

**Luciana Fasanella Matizonkas-Antonio**

**Análise da presença de transcritos dos genes *HOXA7*, *HOXC6* e  
*TGIF* em carcinomas epidermóides de boca**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da  
Universidade de São Paulo, para obter o título de  
Doutor, pelo Programa de Pós-Graduação em  
Odontologia.

Área de Concentração: Patologia Bucal

Orientador: Prof. Dr. Fabio Daumas Nunes

São Paulo

2005

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Matizonkas-Antonio LF. Análise da presença de transcritos dos genes *HOXA7*, *HOXC6* e *TGIF* em carcinomas epidermóides de boca [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia de USP; 2005.

São Paulo \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_2006

### Banca Examinadora

1)Prof(a). Dr(a):.....

Titulação: .....

Julgamento: .....Assinatura:.....

2)Prof(a). Dr(a):.....

Titulação: .....

Julgamento: .....Assinatura:.....

3)Prof(a). Dr(a):.....

Titulação: .....

Julgamento: .....Assinatura:.....

4)Prof(a). Dr(a):.....

Titulação: .....

Julgamento: .....Assinatura:.....

5)Prof(a). Dr(a):.....

Titulação: .....

Julgamento: .....Assinatura:.....

## DEDICATÓRIA

*Ao Rodrigo, meu marido, pelo seu amor, apoio e compreensão em todos os momentos.*

*Aos meus pais, Pedro e Iza, por toda uma vida de dedicação, amor, e incentivo.*

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Fabio Daumas Nunes** pela dedicação, disponibilidade e transmissão de conhecimentos nos últimos oito anos. Agradeço também pela amizade e incentivo.

## AGARDECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Ney Soares de Araújo** e a **Profa. Dra. Vera Cavalcanti de Araújo** por terem aberto as portas da Disciplina de Patologia Bucal dando-me a oportunidade deste grande aprendizado.

A todos os professores da disciplina de Patologia Bucal da FOU SP, **Profa. Dra. Suzana C. Orsini Machado de Sousa**, **Prof. Dr. Décio dos Santos Pinto Júnior**, **Profa. Dra. Marina Helena C. G. de Magalhães**, **Profa. Dra. Karen Ortega**, **Profa. Dra. Marília Trierveiler Martins** e **Profa. Dra. Andréa Mantesso** pelo convívio, disponibilidade e ensinamentos. À **Prof. Dra. Andréa Mantesso** agradeço ainda pelo incentivo e ajuda profissional, fundamentais neste início de carreira.

Ao Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da FMUSP, representado pelo **Prof Dr. Alberto Ferraz** , pela parceria e concessão das amostras de tecidos utilizados para o projeto realizado em nosso laboratório.

À **Tatiana Libório** e **Thaís Acquafreda** pelo apoio e amizade.

A todos que trabalharam no laboratório de Patologia Molecular, em especial, **Renata Tucci**, **Elena Riet**, **Adriana Neves**, **Ricardo Mesquita**, **Fabrcio Bitu**, **Adriana Etges**, **Lineu**, **Nívea**, **Ricardo** e agora mais recentemente **Márcia**, **Vanessa** e **Camila**, pelo convívio, respeito, troca de conhecimentos e amizade.

À **Dra. Maria das Graças da Silva Valenzuela** pela amizade, ajuda, troca de conhecimentos, trabalho em equipe e a ótima convivência no laboratório de Patologia Molecular.

À ex-aluna de iniciação científica Roberta Spener pela sua colaboração.

A todos os colegas e amigos da Pós Graduação da patologia Bucal da FOUSP, pelo agradável convívio e amizade.

A todas funcionárias da Patologia Bucal; Bia, Edna, Elisa, Nair, Néia, Patrícia, e Zilda que sempre estiveram dispostas a me ajudar.

Às bibliotecárias da FOUSP pela correção da normatização deste trabalho.

A todos os meus familiares e amigos que estiveram sempre ao meu lado e em especial para minha avó Lucia e meu irmão Alexandre.

À FAPESP pelo apoio financeiro, projetos 01/13644-6 e 02/12695-5.

Matizonkas-Antonio LF. Análise da presença de transcritos dos genes *HOXA7*, *HOXC6* e *TGIF* em carcinomas epidermóides de boca [Tese de Doutorado]. São Paulo; Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

## RESUMO

Os genes homeobox são uma família de genes reguladores que são vitais para vários aspectos do crescimento e diferenciação celular. Recentemente, implicações dos genes *HOXA7*, *HOXC6* e *TGIF* na gênese e progressão tumoral vêm sendo verificadas. Entretanto, o envolvimento desses genes em carcinomas epidermóides (CE) de boca ainda não foi demonstrado. A possível presença de transcritos dos genes *HOXA7*, *HOXC6* e *TGIF* em carcinomas epidermóides de boca e em tecidos não tumorais adjacentes (TN) foi analisada. Os transcritos dos genes foram amplificados por RT-PCR e sua localização celular determinada por hibridização in situ (ISH) com sondas de mRNA específicas. A amplificação do *HOXA7* foi observada em 70% dos casos sendo 15% apenas nas amostras TN, 45% somente nos CEs e 10% em ambos tecidos. Nenhuma amplificação do *HOXC6* foi observada. O *TGIF* foi amplificado em 80% dos casos, sendo 5% somente nas amostras TN, 20% nos CEs e 55% em ambos tecidos. Análises estatísticas mostraram que não havia diferença significativa entre a amplificação do transcrito *HOXA7* ou *TGIF* e o tipo de tecido analisado. Além disso, nenhuma associação entre a amplificação dos transcritos nas amostras CE e os aspectos clínicos foi observada. O sinal de hibridização in situ foi similar para os transcritos *HOXA7* e *TGIF*. Nas amostras TN o sinal da ISH foi intenso no epitélio, ora disperso sendo mais proeminente na camada espinhosa ora mais proeminente nas camadas basais e suprabasais. Nos CEs os



transcritos foram localizados por toda neoplasia sendo que o sinal era menor em áreas menos diferenciadas. Esses resultados mostram que o *HOXC6* não está envolvido com a carcinogênese oral enquanto que a presença dos transcritos *HOXA7* e *TGIF* principalmente em regiões bem diferenciadas dos carcinomas epidermóides de boca sugere uma participação desses genes nesta neoplasia.

Palavras-Chave: Genes Homeobox; Carcinoma Epidermóide; Reação em Cadeia da Polimerase via transcriptase reversa RT-PCR; Hibridização In Situ

Matizonkas-Antonio LF. Analysis of presence of *HOXA7*, *HOXC6* and *TGIF* transcripts in oral squamous cell carcinoma [Tese de Doutorado]. São Paulo; Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

## ABSTRACT

Homeobox genes comprise a family of developmental regulators that are vital for several aspects of growth and differentiation. Recently *HOXA7*, *HOXC6* and *TGIF* genes have been implicated with carcinogenesis and tumoral progression. However their involvement with oral squamous cell carcinomas (OSCC) has not been demonstrated yet. The possible presence of *HOXA7*, *HOXC6* and *TGIF* transcripts in OSCC and adjacent non-tumoral tissues (NT) was verified. Transcripts were amplified by RT-PCR and its cellular localization was determined by *in situ* hybridization with specific riboprobes. Amplification of *HOXA7* was seen in 70% of cases, 15% only in NT tissues, 45% only in OSCC samples and 10% in both tissues. No amplification of *HOXC6* was observed. *TGIF* was amplified in 80% of cases, 5% only in NT tissues, 20% only in OSCC samples and 55% in both tissues. Statistical analysis showed that there was no significant difference between amplification of *HOXA7* or *TGIF* and the type of tissue analyzed. Moreover, no association between amplification of transcripts in OSCC and clinical aspects was observed. ISH signal was similar for *HOXA7* and *TGIF* transcripts. In NT tissues there was an intense expression in the epithelium, either in basal and suprabasal layers or disperse and more intense in the spinous layer. In OSCC transcripts were localized in all tumoral cells, but in poorly differentiated areas the signal was less intense. These results show that *HOXC6* was not involved in oral carcinogenesis while the presence of

## Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

