

THAÍS ACQUAFREDA ANTUNES

**PERFIL DA EXPRESSÃO DE GENES HOMEBOX EM LINHAGENS
CELULARES DE CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE BOCA
ESTIMULADAS PELO ÁCIDO RETINÓICO**

São Paulo

2009

Thaís Acquafreda Antunes

Perfil da expressão de genes homeobox em linhagens celulares de carcinoma epidermóide de boca estimuladas pelo ácido retinóico

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

2009

Catálogo-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Antunes, Thaís Acquafreda
Perfil da expressão de genes homeobox em linhagens celulares de carcinoma epidermóide de boca estimuladas pelo ácido epidermóide /
Thaís Acquafreda Antunes; orientador Fabio Daumas Nunes. -- São Paulo, 2009.

111p. : fig., tab.; 30 cm.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Patologia bucal) -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Genes homeobox – Carcinoma de células escamosas – Avaliação 2. Patologia bucal

CDD 617.63

BLACK D61

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE E COMUNICADA AO AUTOR A REFERÊNCIA DA CITAÇÃO.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura:

E-mail:

FOLHA DE APROVAÇÃO

Antunes TA. Perfil da expressão de genes homeobox em linhagens celulares de carcinoma epidermóide de boca estimuladas pelo ácido retinóico [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

São Paulo, ___/___/ 2009.

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

À minha querida mãe, Maria Cecília, a pessoa mais importante da minha vida. Obrigada por estar sempre ao meu lado, me ajudando e me incentivando a alcançar os meus objetivos. Sem você eu não teria chegado até aqui. Você é o meu exemplo de vida.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador **Prof. Dr. Fabio Daumas Nunes** pelos conhecimentos transmitidos e disponibilidade para orientação desde os tempos de Iniciação Científica.

Aos meus co-orientadores **Prof. Dr. Kenneth J. Soprano** e **Prof^a. Dra. Dianne R. Soprano** por me receberem em seus laboratórios, me ensinarem tanto sobre pesquisa e colaborarem de forma fundamental na execução desse trabalho.

À **Prof^a. Dr^a. Vera Cavalcanti de Araújo** e ao **Prof. Dr. Ney Soares de Araújo** pelo exemplo em pesquisa em Patologia Bucal no Brasil.

À todos os professores da disciplina de Patologia Bucal da FOU SP, **Prof^a. Dr^a. Suzana C. Orsini Machado de Sousa**, **Prof. Dr. Décio dos Santos Pinto Júnior**, **Prof^a. Dr^a. Marina Helena C. G. de Magalhães**, **Prof^a. Dr^a. Andréa Mantesso** e **Prof^a. Dr^a. Karem Lopes Ortega** pelo convívio, disponibilidade e ensino em Patologia Bucal.

À **Prof^a. Dra Marília Trierveiler Martins** que, além de me ensinar muito sobre pesquisa e Patologia Bucal, foi uma grande amiga durante esses anos de Pós-Graduação.

Às amigas e companheiras de laboratório **Dorret Gardner**, **Evelyn Sirisani**, **Erin Payne**, **Dr^a. Maria Radu** e **Dr^a. Jianhua Zhao (JJ)** que me receberam de braços

abertos no laboratório, me ajudaram, me incentivaram, me mostraram um pouquinho da cultura de vocês e fizeram com que o trabalho fosse sempre mais alegre e divertido.

Aos colegas de laboratório **Brandy Pickens, Bryan Teets, Fang Wang e Zhen Ping Zhang** pela convivência e sugestões dadas nesse trabalho.

Aos amigos da Turma da Copa da Patologia Bucal:

Paulo. Agradecer você é algo muito difícil. Não sei nem por onde começar. Seria pela companhia desde a Graduação, inclusive no ônibus? Seriam pelas piadas ótimas que você solta? Seria pelo exemplo de profissional? Seria pelo amigo legal que você é? A única coisa que sei, é que você fez esses anos de Odontologia/Patologia serem muito mais divertidos.

Karen. Agora **Prof^a. Dr^a. Karen Renata Nakamura Hiraki.** Pelo exemplo de pessoa que você. Uma amiga extraordinária, companheira e dedicada e uma profissional exemplar. Você faz muita falta por aqui.

Juliana. Pela amizade e companheirismo durante esses anos. E que, mesmo quando eu estava fora, sempre fez questão de manter contato. Estou torcendo muito pelo seu sucesso.

Alexandra. Pelo exemplo de pessoa que consegue se desdobrar entre pesquisa e consultório, mas ainda arruma tempo para ser uma grande amiga e ter sempre na ponta da língua uma música da nossa infância, que ninguém mais lembrava que existia.

Renata. Pela amizade, companheirismo, troca de idéias e exemplo de profissional e pessoa que você é.

Nathalie. Pela amizade durante todos esses anos de pós. Em especial, durante o doutorado quando as nossas vidas passaram por grandes mudanças, mas que conseguimos superar tudo com muito luxo, glamour e sofisticação.

Fabi e Márcio. Pelo exemplo de pessoas que vocês são. Profissionais competentes, que conquistaram o espaço e respeito no departamento. Amigos leais, fiéis, companheiros e que, além de tudo, formam um casal lindo. Também tenho que agradecer por permitirem que o apartamento de vocês seja o quartel-general da turma.

Pati Adachi. Pela convivência, amizade e apoio durante esses anos.

Aos amigos **Erin, Jess, Tim, Kate, Becka, Virginia, Monica, Panos, Bryan, Danielle, Lis, Phil, Todd e Ryan** que me receberam muito bem e me mostraram como é a vida americana fora do laboratório e nos horários de happy hour. Sem a amizade de vocês os meus dias na Philadelphia teriam sido muito mais difíceis.

À **Prof^a. Dr^a. Tatiana Libório** pelo apoio, troca de experiências, convivência e, acima de tudo, amizade, durante todos esses anos.

À **Dra. Márcia Campos** pelo apoio e amizade, mesmo que a distância e um pouco tardia.

Aos colegas da Patologia Bucal **Aline, Aluna, Ana Cláudia, Arthur, Brunno, Camila Fragata, Camila Rodini, Erika, Fábio Coracin, Fátima, Felipe Sperandio, Fernanda Yamamoto, Fernanda Giudice, Flávia Caló, Kati, Luciana Sassa, Marina, Roberto, Yonara** pelo apoio e convivência.

À todas as funcionárias da disciplina de patologia bucal **Zilda, Néia, Nair, Elisa e Bia** pelo convívio e pela presteza sempre que foi preciso.

Ao **Centro de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pela bolsa para cursar a Pós-Graduação em Patologia Bucal e pela bolsa PDEE para estágio no exterior.

Ao **National Institute of Health** pelo financiamento desse estudo.

À todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para o meu percurso no curso de Doutorado da FOUSP .

Antunes TA. Perfil da expressão de genes homeobox em linhagens celulares de carcinoma epidermóide de boca estimuladas pelo ácido retinóico [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

RESUMO

O carcinoma epidermóide de boca, neoplasia maligna de boca mais comum, pode originar-se de lesões potencialmente malignas. O ácido retinóico, que atua no crescimento e diferenciação celular, tem sido comumente estudado como um possível quimioterápico na prevenção dessa progressão. Embora o mecanismo pelo qual o ácido retinóico previne essa progressão, e promove a parada do crescimento celular, não esteja estabelecido, sabe-se que os genes homeobox são importantes alvos do ácido retinóico durante o desenvolvimento embrionário e diferenciação tecidual. Este estudo visa determinar se a modulação da expressão desses genes está envolvida na inibição do crescimento pelo ácido retinóico em carcinoma epidermóide de boca. Para isso, foi realizado PCR array para avaliar a expressão de 84 genes homeobox na linhagem celular de carcinoma epidermóide de boca sensível ao ácido retinóico SSC-25, comparando com a linhagem resistente, SSC-9, após o tratamento com ácido retinóico por sete dias. Os resultados mostraram nove genes com perda de expressão e quatro com alta expressão. A validação por qPCR de 7 desses genes confirmou os resultados. Desses, três genes (ALX1, DLX3, TLX1) foram selecionados para terem a expressão avaliada em amostras tratadas por 3, 5 e 7 dias. O gene ALX1 apresentou baixa expressão apenas no dia 7. O gene DLX3 apresentou baixa expressão no terceiro dia com maior decréscimo no sétimo. Já o gene TLX1, mostrou baixa significativa no quinto dia, com valores semelhantes no

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:

