



EXPRESSÃO DIFERENCIAL DAS ISOFORMAS DA SUBUNIDADE C' DA V-ATPASE NO CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE ESÔFAGO

Juliana do Couto Vieira Carvalho dos Santos¹, Heloysa de Fátima Araujo Bouzada¹, Evenilton Pessoa Costa¹, Vagner Gonçalves Bernardes³, Luis Felipe Ribeiro Pinto^{2,3}; Arnoldo Rocha Façanha¹

¹ Laboratório de Biologia Celular e Tecidual, Universidade Estadual do Norte Fluminense/UENF; ² Programa de Carcinogênese Molecular, Instituto Nacional de Câncer/INCA; ³ Departamento de Bioquímica Universidade Estadual do Rio de Janeiro/UERJ

O comportamento agressivo e baixa sobrevida associada ao carcinoma epidermóide de esôfago (CEE) realçam a necessidade de novas abordagens terapêuticas e que auxiliem na detecção precoce e prognóstico da doença. A subunidade C' da V-ATPase tem três isoformas em humanos, C1, C2a e C2b, e a superexpressão da isoforma C1 tem sido estudada em tumores, como de boca e mama. Objetivamos identificar padrões de expressão de isoformas de subunidade C' da V-ATPase e associar esses padrões à evolução do CEE. Foram selecionadas amostras de pacientes com CEE matriculados no INCA e HCPA. O padrão de expressão de cada isoforma está sendo avaliado por imunohistoquímica e qPCR, seguida pela associação com os desfechos clínicos dos pacientes. As informações clínico-patológicas estão sendo coletadas dos respectivos prontuários. Predições *in silico* estão sendo testadas a fim de propor modelos para o papel de cada isoforma e suas interações com outros elementos-chaves. A partir de um banco de dados de expressão em larga escala identificou-se um aumento dos níveis de mRNA de C1 e redução de C2 no tumor comparado à mucosa normal adjacente. Além disso, observou-se uma tendência de pacientes com maior expressão de C1 apresentarem menor sobrevida global e estadiamento mais avançado. Para a validação desse dado por PCR em tempo real, foram selecionadas 30 amostras pareadas de tumor e respectiva mucosa normal adjacente, e nos casos já analisados, observou-se um aumento de expressão de C1 e redução de C2a e C2b no tumor comparado ao tecido normal. Marcação de cada isoforma foi realizada por imunohistoquímica em 41 casos até o momento e as lâminas estão sendo avaliadas por dois patologistas independentes. As isoformas C1 e C2b foram modeladas por homologia usando como molde a estrutura resolvida da V-ATPase de levedura (3J9V.pdb) e C2a foi obtida por abordagem *Ab initio*. A isoforma C2a contém uma região adicional de 45

22^o Encontro de
Iniciação Científica
da UENF14^o Circuito de
Iniciação Científica
do IFFluminense10^a Jornada de
Iniciação Científica
da UFFIX
Congresso
Fluminense de
Iniciação Científica e
TecnológicaII
Congresso
Fluminense de
Pós-Graduação17^a Mostra de
Pós-Graduação
da UENF2^a Mostra de
Pós-Graduação
do IFFluminense2^a Mostra de
Pós-Graduação
da UFF**Ciência, tecnologia e inovação no Brasil: desafios e transformações**

aminoácidos (comparada a C1) que possui sítios de ligação à diferentes quinases como, PKA e PKC. Estes resultados, em conjunto, sugerem que as isoformas C' apresentam expressão e regulação distintas o que parece exercer um papel chave no prognóstico da doença.

Palavras-chave: Carcinoma esofágico, Subunidade C, V-ATPase.

Instituição de fomento: FAPERJ, CAPES