



## ANÁLISE DA METILAÇÃO DE DNA EM RASSF1A E RASSF1C EM LINHAGENS CELULARES DERIVADAS DE CÂNCER DE MAMA

Ana Paula Paschoal<sup>1</sup>, Érika da Costa Prando<sup>2</sup>, Luciane Regina Cavalli<sup>3</sup>, Claudia Aparecida Rainho<sup>2</sup>(Orientador)

e-mail: [appaschoal@live.com](mailto:appaschoal@live.com)

<sup>1</sup>Curso de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas-MS, Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, SP, Brasil

<sup>3</sup>Georgetown University Medical Center, Washington DC, USA

**Área:** Medicina Clínica

**Formato:** Apresentação Oral

O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no mundo todo, configurando um importante problema de saúde pública. Alterações genéticas e epigenéticas contribuem para o processo de carcinogênese, e um dos eventos epigenéticos mais estudados é a metilação de DNA, sendo a hipermetilação associada à repressão transcricional de genes. O gene RASSF1 é responsável por codificar sete transcritos, sendo a isoforma RASSF1A normalmente expressa e associada ao controle do ciclo celular, estabilização de microtúbulos, motilidade, adesão e apoptose. O silenciamento de RASSF1A por hipermetilação de DNA é frequentemente observado no câncer. Já outro transcrito de RASSF1, RASSF1C, foi relacionado a atividades opostas às de RASSF1A, sendo associado a atividades oncogênicas. O objetivo deste estudo foi investigar o padrão de metilação de duas ilhas CpG (uma associada a RASSF1A e outra a RASSF1C) em 17 linhagens celulares derivadas de câncer de mama (amostras tipo 1) e 3 linhagens celulares não-tumorigênicas de epitélio mamário (amostras tipo 2), e também analisar a expressão relativa dos transcritos nas mesmas amostras. Foram utilizados pares de primers específicos para detectar alelos metilados e não-metilados através da técnica de MS-PCR, após tratamento com bissulfato de sódio. Os níveis de expressão relativos dos dois transcritos de RASSF1 foram determinados por RT-PCR, sendo as análises conduzidas por testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis (extensão do teste de Wilcoxon-Mann-Whitney), considerando como 5% o nível de significância. Apenas uma das amostras tipo 1 mostrou perfil não-metilado da ilha CpG associada a RASSF1A, duas apresentaram padrões metilado e não-metilado, bem como as 3 amostras do tipo 2, e todas as amostras apresentaram perfil não-metilado para a ilha CpG associada a RASSF1C. A análise de expressão de transcritos mostrou que apenas duas amostras tipo 1 expressaram RASSF1A e todas as amostras expressaram RASSF1C. Quando comparado a células epiteliais normais, o nível de expressão de RASSF1C encontrado foi aumentado em pelo menos 2 vezes em cinco amostras tipo 1. Foi possível concluir que RASSF1C não está envolvido em atividade supressora tumoral, podendo apresentar atividade oncogênica. Para melhor caracterização de RASSF1C são necessários estudos adicionais que busquem uma correlação do nível de expressão deste gene com diversas linhagens tumorais em diferentes situações de estadiamento.

**Agência financiadora:** CAPES e FAPESP

**Descritores:** Gene RASSF1; Epigenética; Câncer de Mama; Regulação Gênica.