

AValiação DA EXPRESSÃO DE GRPR E TRKB EM CâNCER COLORRETAL

DÉBORA SCHOENFELD PRUSCH; CAROLINE BRUNETTO DE FARIAS; DENIS BROOCK ROSEMBERG; TIAGO ELIAS HEINEN; PATRICIA KOEHLER DOS SANTOS; ANA LUCIA ABUJAMRA; FLÁVIO KAPCZINSKI; ALGEMIR LUNARDI BRUNETTO; PATRICIA ASHTON-PROLLA; LUISE MEURER; MAURÍCIO REIS BOGO; DANIEL DE CARVALHO DAMIN; GILBERTO SCHWARTSMANN; RAFAEL ROESLER

Entender a relação entre receptores acoplados à proteína G (GPCRs) e receptores tirosina-quinases (RTKs) em câncer pode ter importantes implicações para o desenvolvimento de novas terapias-alvo e biomarcadores. O receptor do peptídeo liberador de gastrina (GRPR), um membro da superfamília de GPCR, que estimula a liberação de gastrina e o crescimento do epitélio normal, e o TrkB, um RTK da família Trk de receptores de neurotrofinas, cujo ligante primário é o fator neurotrófico derivado de cérebro (BDNF), importante regulador de sobrevivência, desenvolvimento e plasticidade neuronal, tem sido considerados como alvo molecular em câncer. O GRPR é superexpresso em uma variedade de cânceres humanos e atua como fator de crescimento que estimula a proliferação de células tumorais. O BDNF tem sido relatado em processos não neuronais e oncogênicos, possuindo relação com o prognóstico da doença e o estágio do tumor. Este trabalho teve como objetivo avaliar a expressão de GRPR, BDNF e TrkB em amostras de pacientes normais e neoplásicos bem como quantificar os níveis de BDNF nestas amostras. Para isso, avaliamos a expressão de GRPR e BDNF em 21 amostras de adenocarcinoma colorretal por imunohistoquímica e a expressão de RNAm para GRPR e BDNF por RT-PCR em 30 amostras. A quantificação de BDNF foi realizada através do método de ELISA. Foi detectada imuoreatividade para GRPR em 11 amostras e para TrkB em 21 amostras, sendo verificada também a expressão de RNAm para GRPR em 29 amostras e para BDNF em 28 amostras. A quantificação de BDNF revelou que tumores têm significativamente maiores níveis de BDNF comparados com tecido de cólon não-neoplásico dos mesmos pacientes. Compreender a relação entre a sinalização de GRPR e BDNF/TrkB e o envolvimento de BDNF/TrkB na progressão de câncer colorretal poderia proporcionar novas estratégias terapêuticas para este tipo de tumor.