



Oncogenes e Genes Supressores de Tumor

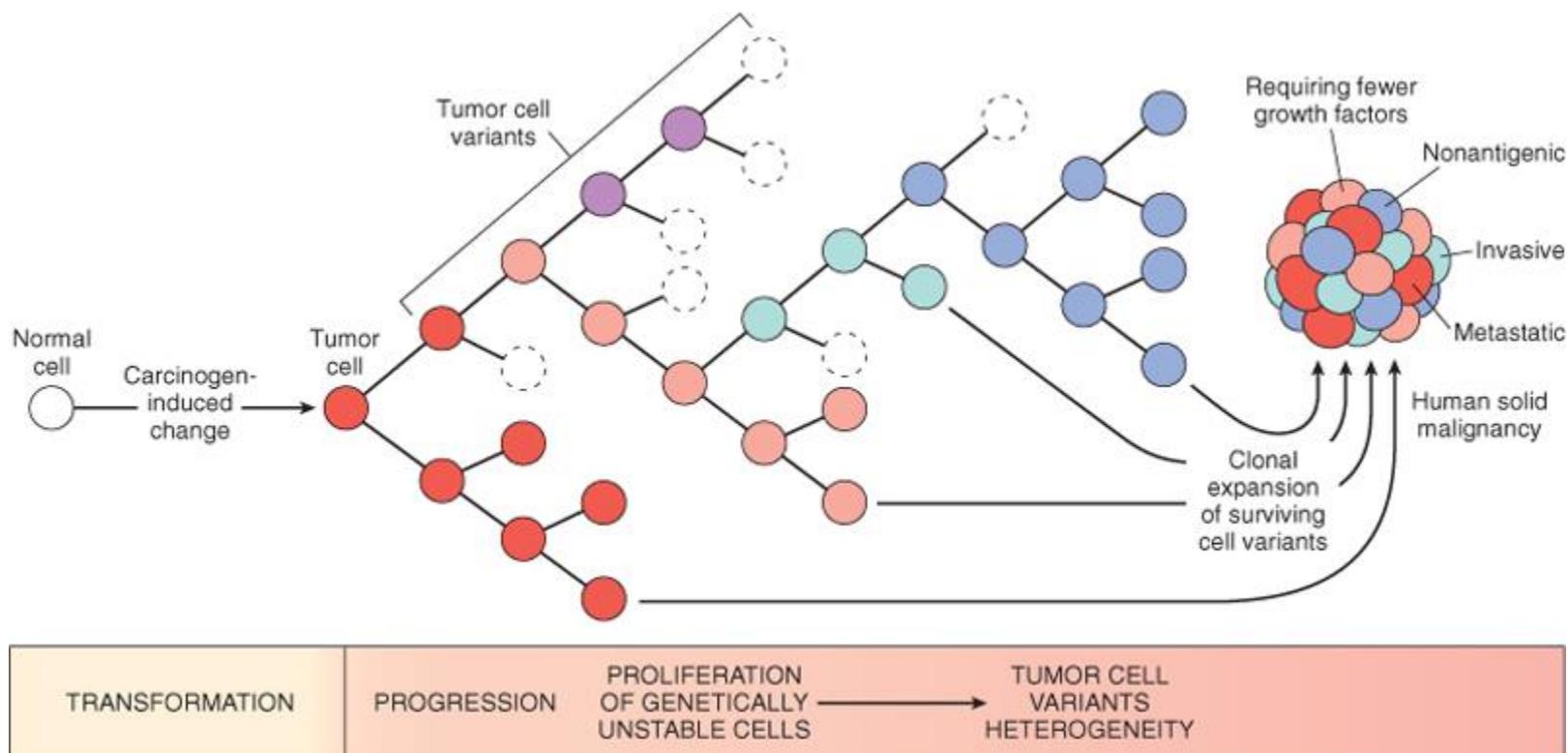
Prof. Dr. Luiz Fernando Ferraz da Silva

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Depto de Patologia
Faculdade de Odontologia de Bauru – Curso de Medicina



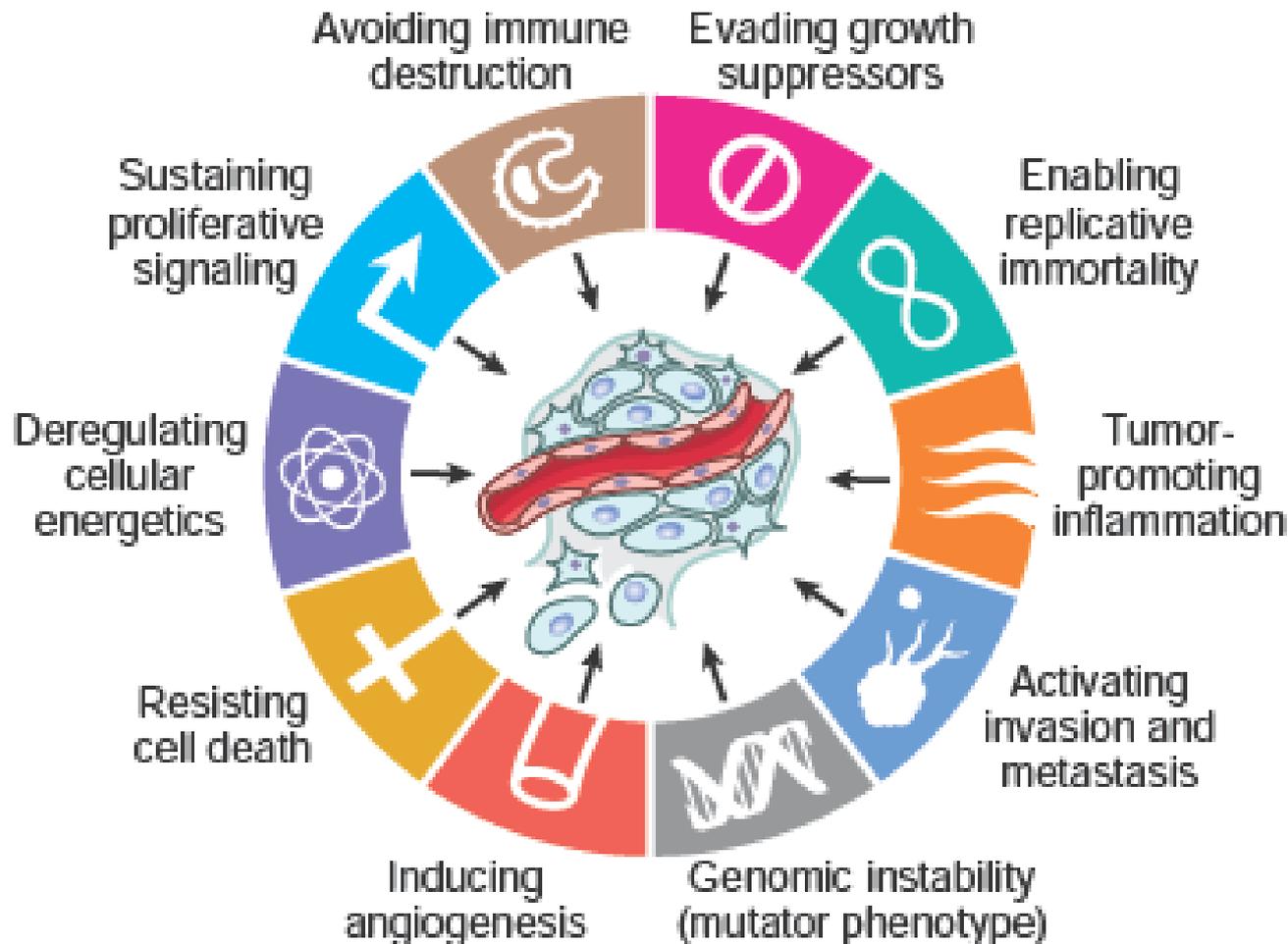
Transformação – teorias de desenvolvimento

- Evento de iniciação → células iniciadas → expansão clonal
- Progressão → acúmulo de novos eventos mutacionais



© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

Transformação – teorias de desenvolvimento



Oncogenes

- Rearranjo gênico:
 - Genes híbridos: domínio catalítico + domínio de dimerização (sem fator de crescimento)
 - Justaposição de protooncogene a um promotor forte
 - Hiper-expressão por amplificação gênica
- Mutações de ganho de função
- Inserção de oncogenes por retrovírus

Oncogenes

- Via normal de estimulação do crescimento - GF
- Fundamentais no controle dos check-points
 - G1/S (reparo de DNA ou apoptose)
 - G2/M (DNA completo, maquinaria de separação)

Oncogenes

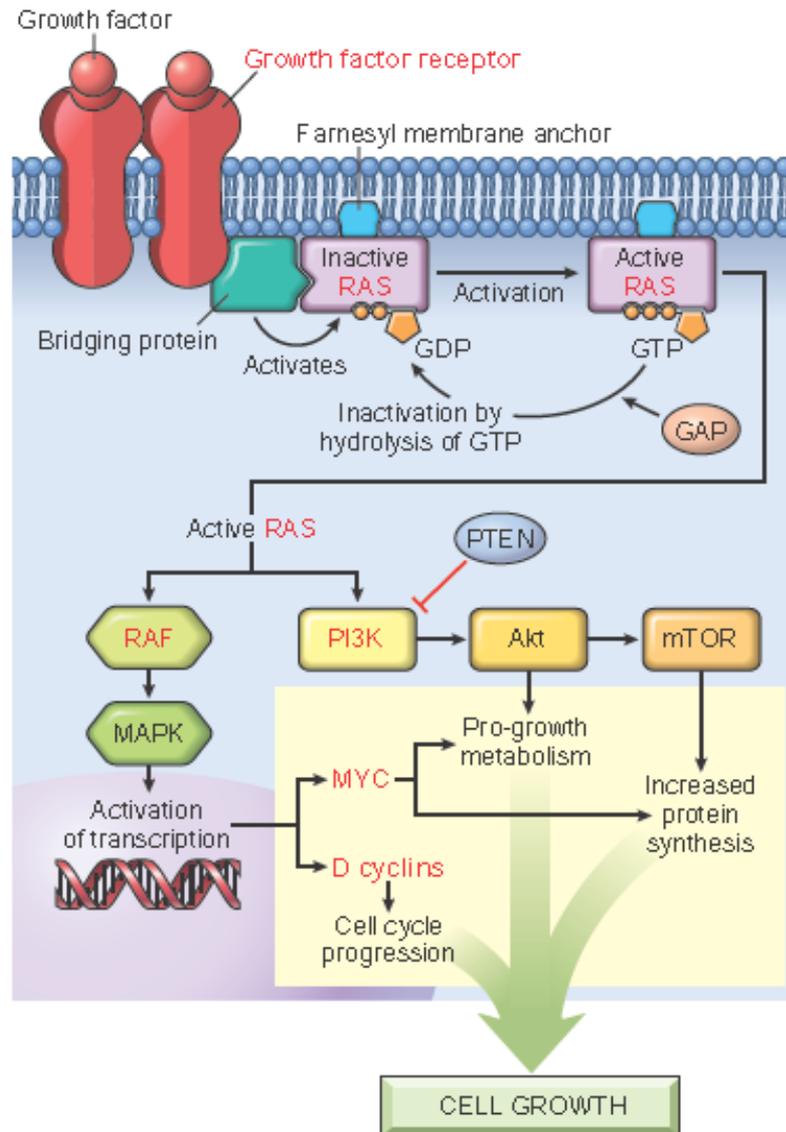
1 – Fatores de crescimento

- Astrocitomas – PDGF
- Carcinoma folicular de tireoide – HGF

2 – Receptores de Fatores de crescimento

- NEM – RET
- Câncer de Pulmão – EGFR
- Câncer de Mama – ERBB2 ou HER2
- GIST - cKit

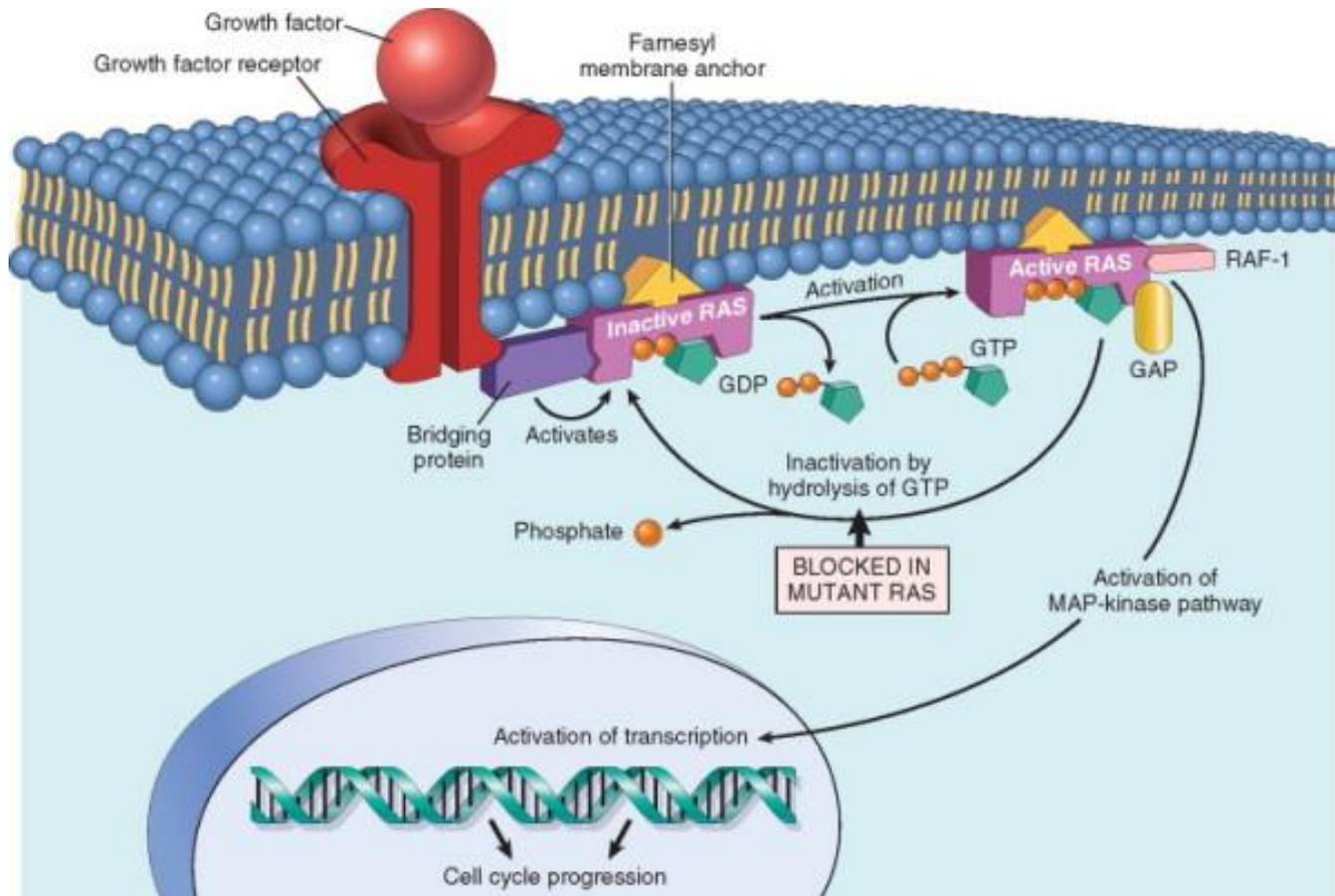
Oncogenes



Oncogenes

3 – Transdução de Sinais

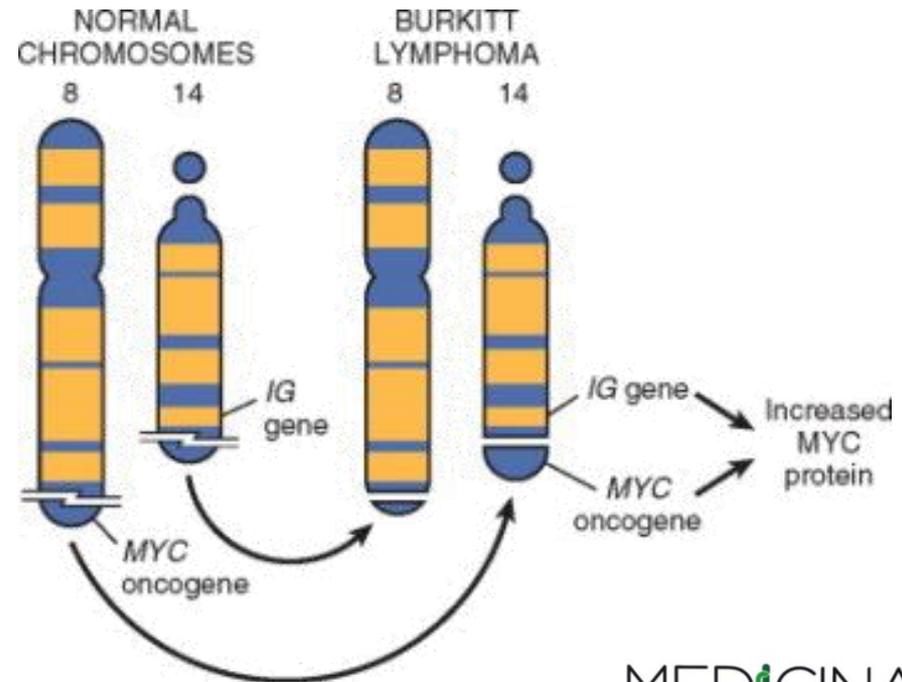
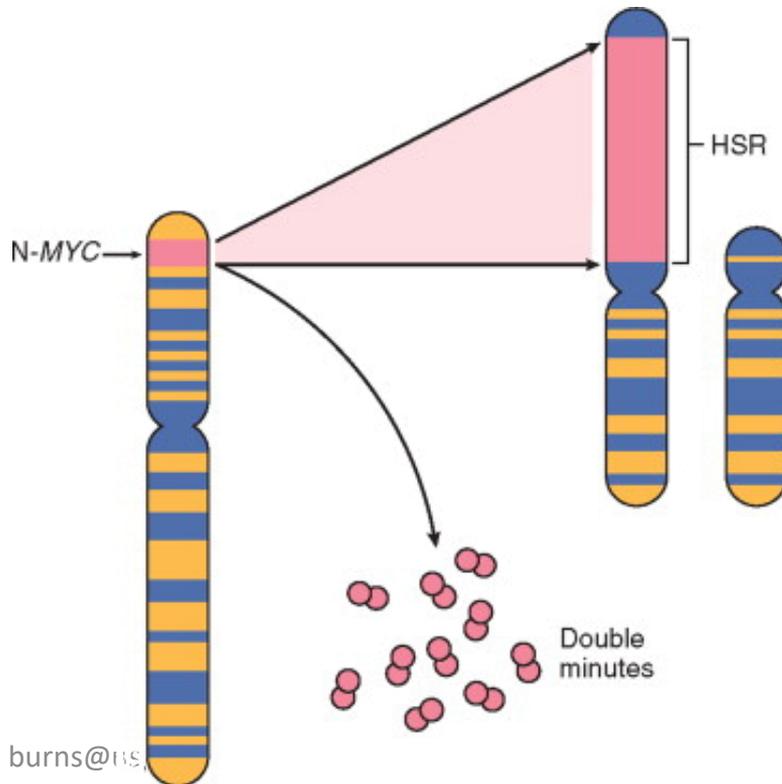
- Gene RAS – 15 a 20% das neoplasias



Oncogenes

4 – Fatores de Transcrição

- Myc, Fos, Jun
- Ativação do ciclo celular
- Linfoma de Burkitt, Neuroblastoma



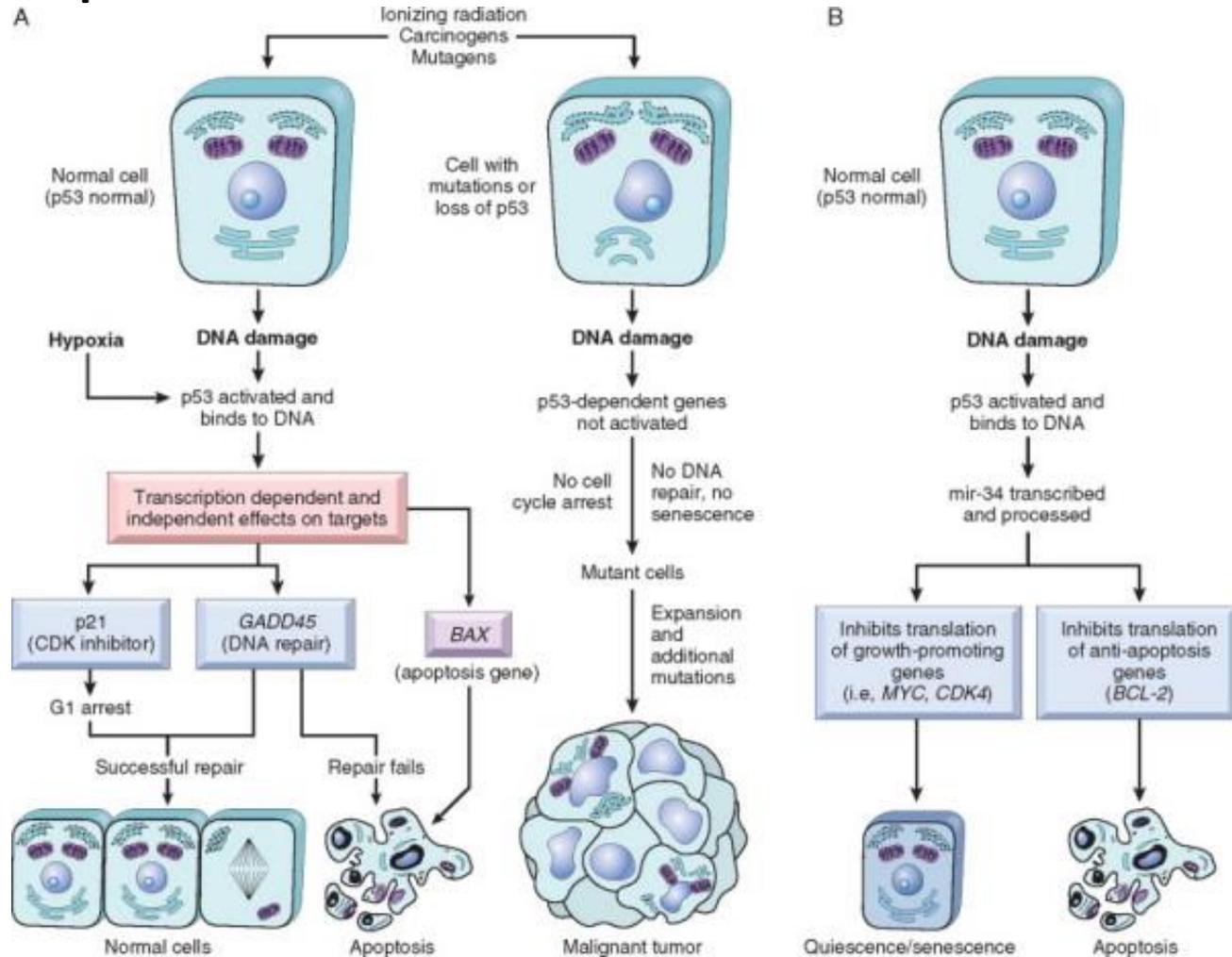
Oncogenes

Oncogene	Tumor	Mec ativação	Produto
ERBB2	Carcinomas mamários, ovarianos, gástricos	Amplificação	Receptor superfície fator de crescimento
ERBB	Carcinoma mamário, glioblastoma	Amplificação	Receptor de fator de crescimento
RAF	Carcinoma gástrico	Rearranjo	Serina/treonina quinase
HARAS	Carcinoma bexiga	Mutação pontual	Proteína G
KIRAS	Carcinomas de pulmão e de cólon	Mutação pontual	Proteína G
NRAS	Leucemias	Mutação pontual	Proteína G
MYC	Linfomas, carcinomas	Amplificação, translocação cromossômica	Fator de transcrição
NMYC	Neuroblastoma	Amplificação	Fator de transcrição
LMYC	Carcinoma pulmão pequenas células	Amplificação	Fator de transcrição
RET	Carcinoma medular tireóide	Rearranjo	Tirosina quinase de receptor

Genes Supressores de Tumor

- Papel do TP53 / p53

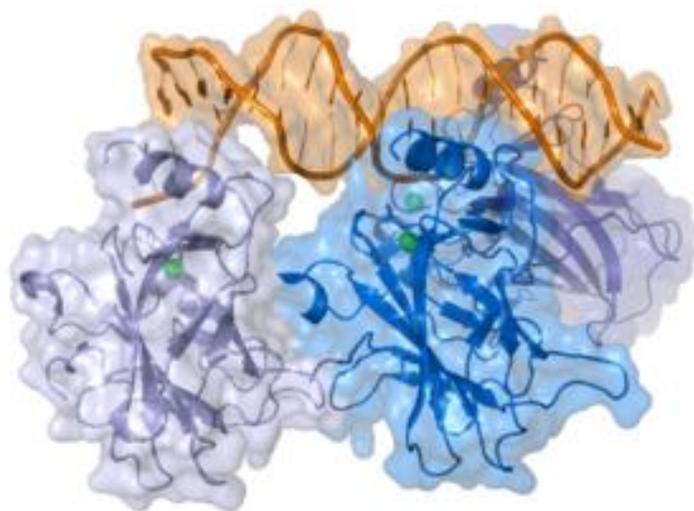
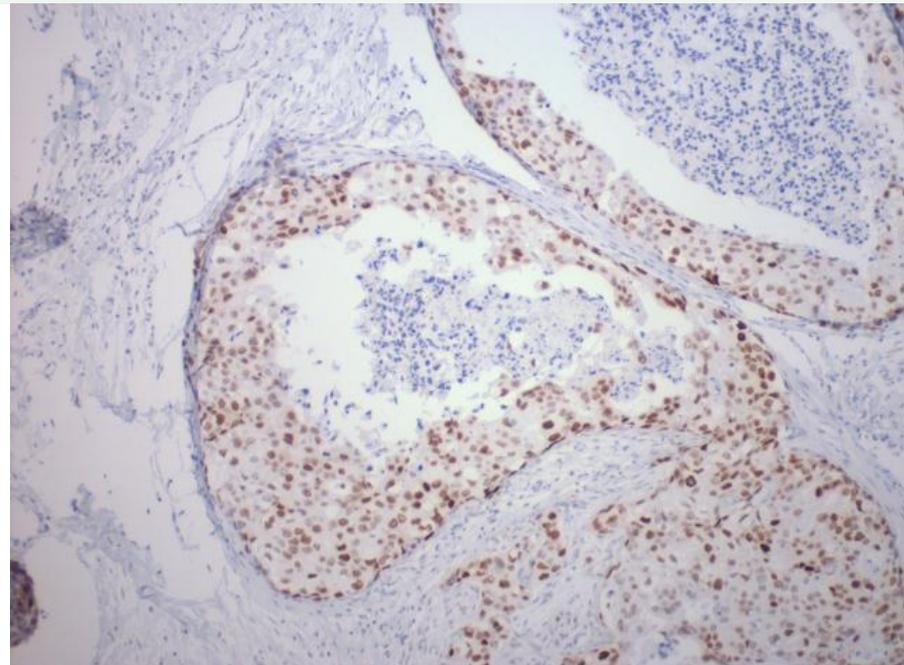
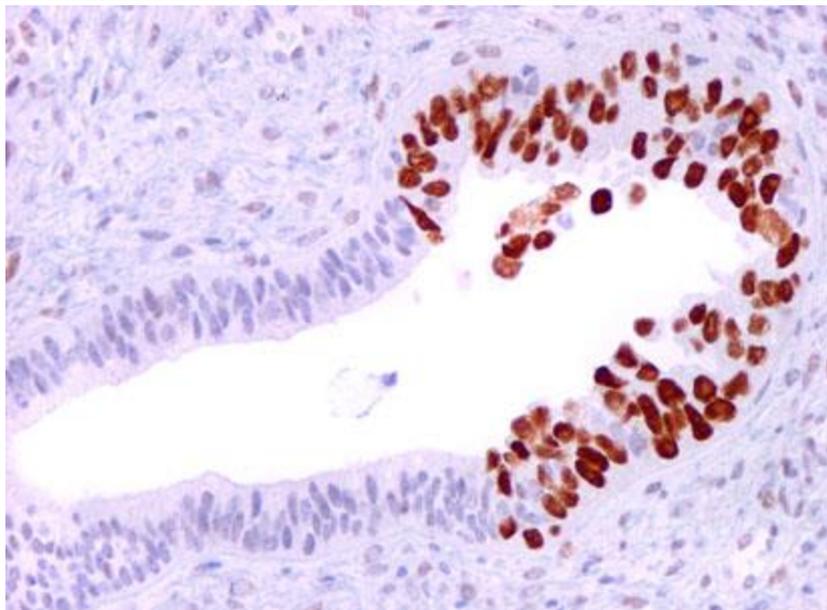
- Reparo
- Apoptose
- Quiescência
- Senescência



Genes Supressores de Tumor

- Mutação do p53 ou genes desta via em > 70% cânceres humanos.
- Síndrome de Li-Fraumeni
 - Sarcomas de partes moles, osteossarcoma, câncer de mama, tumores do SNC, leucemia e carcinoma córtex adrenal
- Seqüestro e inativação do p53 por HPV, vírus hepatite B, EBV

Genes Supressores de Tumor



burr

