



AVANÇOS TRANSLACIONAIS SOBRE COMPLICAÇÕES DO TECIDO NORMAL EM RADIOTERAPIA PARA CÂNCER DE MAMA

SATYAKI AFONSO NAVINCHANDRA; RENATA DE BASTOS ASCENÇO SOARES

A radiogenômica é um dos campos emergentes de pesquisa focada no estudo de variações genéticas em resposta a exposição à radiação acidental e terapêutica. Por essa razão objetivou-se neste trabalho acessar, através de plataformas de análise de predição de estrutura protéica e modelagem, quais as alterações são causadas à estrutura das proteínas pelos polimorfismos selecionados, e relaciona-las aos efeitos colaterais de radiação. Métodos: Foram selecionados três genes, TP53, TGF β 1 e XRCC1, com base na sua relevância com relação ao câncer mama e à radiorresistência ou radiosensibilidade. Foram realizadas predições sobre a massa molecular, estrutura secundária, regiões desordenadas, composição de domínios e motivos, a partir das sequências de resíduos de aminoácidos modificadas pelos SNPs selecionados (um SNP por gene), com as ferramentas ProtParam, Pfam, InterproScan, PsiPred e DisoPred. Para a predição do possível efeito funcional dos polimorfismos na função e estrutura das proteínas, foi utilizada a ferramenta SIFT. Utilizou-se como critérios de escolha/exclusão: a relevância da mutação em relação ao câncer de mama; a relação direta com a radioresistência e radiosensibilidade; presença de sonda para os polimorfismos alvo em um ensaio de varredura em larga escala realizado pelo grupo utilizando, entre outras, amostras de pacientes portadores de câncer de mama, e a estrutura dos aminoácidos presentes no SNP avaliado. Resultados: Para os genes TP53, TGF β 1, e XRCC1, os polimorfismos selecionados foram Arg72Pro (rs1042522), Leu10Pro (rs1800470), e Arg399Gln (rs25487), respectivamente. As predições de possíveis impactos das trocas Arg72Pro, no gene TP53, e Leu10Pro, no gene TGF β 1, sugerem que estas mutações sejam benignas (score para Arg72Pro = 0,083; score para Leu10Pro = 0,000). Para XRCC1, o resultado da predição de possível impacto da troca Arg399Gln sugere que a mutação seja provavelmente danosa às funções metabólicas desempenhadas pela proteína mutante em meio celular (score = 0,979 - sensibilidade: 0,76 e especificidade: 0,96). Conclusão: As plataformas de predição e modelagem molecular são extremamente úteis na análise de mutações de SNP para prever quando estas podem ser provavelmente benignas ou danosas.

Palavras-chave: Radioterapia. Câncer de Mama.