



Proyecto n° PI-03-32-5113-2003

## VEGF y angiopoyetinas en la angiogénesis de tumores malignos del tracto gastrointestinal del humano

Responsable: **Tonino, Paula M.**

Etapas cumplidas / Etapas totales 2/2

Especialidad: Biología celular

**Resumen:** Para abordar los procesos complejos de angiogénesis tumoral y la remodelación de la microvasculatura del cáncer gastrointestinal, analiza la influencia del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), de las angiopoyetinas (Ang1 y Ang2) y sus receptores Tie2 sobre la microvasculatura de distintas regiones (centro del tumor, periferia y metástasis) de tumores malignos del tracto gastrointestinal humano. Emplea técnicas histopatológicas, de microscopia electrónica de transmisión, de inmunohistoquímica, y de inmunomicroscopia electrónica. Encuentra un incremento en los niveles de expresión de Ang-1 (92,30%, 12/13) ang-2 (84,61% 11/13), receptor Tie2 (76,92%, 10/13) y VEGF (76,92%, 10/13). El receptor Tie2 fue detectado en proteínas totales como dos bandas (~140 kDa, banda inferior), posiblemente asociadas con mutaciones en estos tumores o hiperfosforilación de Tie-2, así como también se detectaron dos bandas a ~65 y 70 kDa, correspondientes a sus ligando Ang1 y Ang2, debido a que ambas son proteínas solubles altamente glicosiladas. En relación al VEGF, se encontró un predominio de la isoforma VEGF-189 (~28 kDa) y otra banda (~46 kDa), posiblemente de VEGF unido a proteoglicanos heparan-sulfato. El incremento en la expresión de las Ang1 y Ang2 y su Tie2 y del VEGF, sugiere que los complejos Ang-Tie2 se encuentra implicado en el proceso de angiogénesis de los carcinomas gastrointestinales.

### Productos

#### Publicaciones

##### Artículos

1. P. Tonino, E. Montero, C. Abreu, y M.E. Ruiz, "Expression of angiopoietin- 1, angiopoietin-2 and Tie-2 receptor in human gastrointestinal carcinomas: immunohistochemical analyses and correlation with clinicopathological factors", *American Journal of Clinical Pathology*, **124**, 625-633, 2005.
2. E. Montero, C. Abreu, y P. Tonino, "Relationship between VEGF and p53 and cell proliferation in human gastrointestinal carcinoma", *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **134**, 193-201, 2008.

##### Eventos

1. P. Tonino, E. Montero, y C. Abreu, "Expresión de VEGF y a-SMA en la angiogénesis tumoral gastrointestinal del humano", *XI Congreso Venezolano de Microscopia*, Caracas, 2004.
2. E. Montero, P. Tonino, C. Abreu, y M.E. Ruiz, "Expresión de VEGF y p-53 en carcinomas gastrointestinales del humano", *XI Congreso Venezolano de Microscopia*, Caracas, 2004.
3. P. Tonino, E. Montero, C. Abreu, y M.E. Ruiz, "Expresión de angiopoyetinas y el receptor Tie-2 en el cáncer gastrointestinal humano", *LV Convención Anual de Asovac*, 2005.



4. E. Montero, P. Tonino, C. Abreu, y M.E. Ruiz, “Expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y su relación con proliferación celular en carcinomas gastrointestinales del humano”, *LV Convención Anual de Asovac*, 2005.
5. P. Tonino, E. Montero, y C. Abreu, “Expression of vascular endothelian growth factor and angiogenesis in human gastrointestinal adenocarcinomas”, *61th Annual Meeting of Microscopy Society of America*, Savannah, GA, USA, 2004.
6. P. Tonino, E. Montero, C. Abreu, y M.E. Ruiz, “Expression of angiopoietin- 1, angiopoietin-2 and Tie-2 receptor in human gastrointestinal carcinomas: immunohistochemical analyses and correlation with clinocopathological factors”, *Pathology Today, 2005 Meeting*, Seattle, Washington, USA, 2005.
7. P. Tonino, E. Montero, y C. Abreu, “Angiotumoral immunolocalization of angiopoietin 1, 2 and Tie2 receptor in human gastrointestinal carcinomas”, *65th Annual Meeting of Microscopy Society of America*, Fort Lauderdale, Florida, USA, 2007.

*Otros*

*Tesis de Pregrado*

Elvira Montero, “Expresión de VEGF y p-53 y su relación con proliferación celular en carcinomas gastrointestinales del humano”, 2004.

*Trabajo de Ascenso* a la categoría de Agregado de la responsable: “Inmunomorfología, ultraestructura y morfometría angiotumoral en adenocarcinomas gastrointestinales del humano”, 2004.