

Análisis molecular de beta-catenina, caveolina-1 y braf en mixomas odontogénicos

INVESTIGACIÓN

Resumen

Objetivos: Evaluar las variantes de nucleótido único (SNVs) y los niveles de expresión proteica de Caveolina-1, Beta-Catenina y BRAF en el mixoma odontogénico (MO).

Metodología: Se analizaron nueve muestras de tejido de MO. Se empleó inmunohistoquímica para detectar los patrones de expresión proteica, mientras que la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) seguida de secuenciación bidireccional se utilizó para determinar la presencia de secuencias génicas de tipo salvaje o mutadas.

Resultados: La Beta-Catenina mostró una positividad débil en las células tumorales de cuatro muestras (44,4%) y en el epitelio odontogénico de una muestra (11,1%). El análisis de secuenciación reveló que el gen *ctnnb1* permaneció en estado tipo salvaje en cuatro casos, mientras que cinco casos presentaron una mutación en el codón GAC (G>A), que podría causar una sustitución del aminoácido ácido aspártico por asparagina. La expresión de Caveolina-1 fue positiva en los nueve casos de MO. La evaluación de mutaciones en el gen de Caveolina-1 identificó alteraciones en dos casos en el codón CAG (G>C), lo que podría provocar un cambio de glutamina a histidina. Ninguno de los casos mostró positividad inmunohistoquímica para la variante BRAF-V600E, y la secuenciación confirmó que el gen *braf* fue tipo salvaje en todas las muestras.

Conclusiones: Este estudio encontró que el MO presenta una inmunorreactividad débil a Beta-Catenina con mutaciones frecuentes en el gen *ctnnb1*. La Caveolina-1 se expresó de manera ubicua, con mutaciones esporádicas que podrían afectar su función. La ausencia de mutaciones BRAF-V600E sugiere que esta vía no está comúnmente involucrada en el MO.

-  Martins Silveira Felipe ¹
-  Sicco Estefanía ¹
-  Pereira Prado Vanesa ¹
-  Frenzel Schuch Lauren ¹
-  Paparella María Luisa ²
-  Uchoa Vasconcelos Ana Carolina ³
-  Domingues Martins Manoela ⁴
-  Niklander Sven ⁵
-  Bologna-Molina Ronell ¹

CORRESPONDENCIA
Felipe Martins Silveira
fp.martinss@gmail.com



Palabras clave: Mixoma odontogénico, variantes de nucleótido único, mutación genética, reacción en cadena de la polimerasa.

¹ Facultad de Odontología - Universidad de la República (Uruguay).

² Facultad de Odontología - Universidad de Buenos Aires (Argentina).

³ Faculdade de Odontologia de Pelotas - Universidade Federal de Pelotas (Brasil).

⁴ Faculdade de Odontologia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Brasil).

⁵ Facultad de Odontologia - Universidade Andres Bello (Chile).

Molecular analysis of beta-catenin, caveolin-1, and braf in odontogenic myxomas

INVESTIGATION

Resume

Objective: The purpose of this investigation was to assess Single Nucleotide Variants (SNVs) and protein expression levels of Caveolin-1, Beta-Catenin, and BRAF in Odontogenic Myxoma (OM).

Methods: Nine formalin-fixed, paraffin-embedded OM tissue specimens were subjected to analysis. Immunohistochemistry was employed to detect protein expression patterns, while Polymerase Chain Reaction (PCR) followed by bidirectional sequencing was conducted to determine the presence of wild-type or mutated gene sequences.

Results: Beta-Catenin showed weak positivity in the tumor cells of four samples (44.4%) and in the odontogenic epithelium of one sample (11.1%). Sequencing analysis revealed that the *ctnnb1* gene remained wild-type in four cases, whereas five cases exhibited a mutation at codon GAC (G>A), potentially causing an amino acid substitution from aspartic acid to asparagine. Caveolin-1 expression was positive across all nine OM cases. Mutation screening of the caveolin-1 gene identified alterations in two cases at codon CAG (G>C), which may lead to a glutamine-to-histidine change. None of the cases showed immunopositivity for the BRAF-V600E variant, and sequencing confirmed that the *braf* gene was wild-type in all samples.

Conclusions: This study found that OM exhibits weak Beta-Catenin immunoreactivity with frequent mutations in the *ctnnb1* gene. Caveolin-1 was ubiquitously expressed, with sporadic mutations that might affect its function. The absence of BRAF-V600E mutations suggests that this pathway is not commonly involved in OM.

-  Martins Silveira Felipe ¹
-  Sicco Estefanía ¹
-  Pereira Prado Vanesa ¹
-  Frenzel Schuch Lauren ¹
-  Paparella María Luisa ²
-  Uchoa Vasconcelos Ana Carolina ³
-  Domingues Martins Manoela ⁴
-  Niklander Sven ⁵
-  Bologna-Molina Ronell ¹

CORRESPONDENCE

Felipe Martins Silveira
fp.martinss@gmail.com



Key words: Odontogenic Myxoma, Single Nucleotide Variants, Gene Mutation, Polymerase Chain Reaction

¹ Facultad de Odontología - Universidad de la República (Uruguay).

² Facultad de Odontología - Universidad de Buenos Aires (Argentina).

³ Faculdade de Odontologia de Pelotas - Universidade Federal de Pelotas (Brasil).

⁴ Faculdade de Odontologia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Brasil).

⁵ Facultad de Odontologia - Universidade Andres Bello (Chile).