

246

GENOTOXICIDADE DO DISELENETO DE DIFENILA EM UMA LINHAGEM CELULAR DE ADENOCARCINOMA DE MAMA - MCF7. *Rafael Santos dos Santos, Renato Moreira Rosa, Jenifer Saffi, Joao Antonio Pegas Henriques (orient.) (UFRGS).*

O diseleneto de difenila (DPDS) é um composto organoselenado amplamente usado como reagente eletrofílico na síntese de drogas organoselenadas. No teste *Salmonella*/microsossoma (Ames) esse composto é mutagênico quando presente durante o crescimento celular, possivelmente intercalando-se no DNA. Testes de mutagênese e recombinação em *Saccharomyces cerevisiae* confirmaram os resultados em bactéria, mostrando que a possível ação intercalante associada a lesões oxidativas decorrentes da habilidade do DPDS em reduzir o conteúdo de glutatona reduzida intracelular (GSH) explicam o seu potencial genotóxico e mutagênico. Considerando que as lesões ao DNA e a depleção de glutatona constituem duas das principais vias de indução de apoptose por compostos organoselenados, essas propriedades de tornam a molécula como potencial candidata para terapia antiproliferativa. O objetivo desse trabalho é avaliar a capacidade do DPDS em gerar quebras de DNA em uma linhagem de adenocarcinoma mamário - MCF7 - utilizando o ensaio cometa. Além disso, avaliar a influência do tratamento no conteúdo de GSH. Para isso, células MCF-7 foram cultivadas sob condições padrão até a confluência celular. O tratamento com DPDS foi realizado por 3 horas e após as células foram coletadas por tripsinização e embebidas em agarose de baixo ponto de fusão para realização do ensaio cometa. Resultados preliminares mostram que esse composto é genotóxico nessa linhagem celular, causando quebras ao DNA em doses a partir de 25 μM em maneira dose-resposta. Interessantemente, quando avaliado o papel do DPDS na modulação da genotoxicidade de outros mutágenos, esse composto preveniu contra as quebras induzidas por metilmetanosulfonato, evidenciando uma ação antimutagênica paradoxal, fato natural na bioquímica de compostos organoselenados. Experimentos posteriores investigarão o efeito modulador do DPDS contra outros mutágenos bem como a medida do conteúdo de GSH. (PIBIC).