

300

CROMOBLASTOMICOSE- AVALIAÇÃO GENOTÓXICA DE NOVAS DROGAS SINTETIZADAS PARA O SEU TRATAMENTO.*Cristina Rosat Simoni, Luciano M. Rodrigues, Valter Stefani, Maria Lúcia Scroferneker, Valeriano A. Corbellini, João A. P. Henriques, Jenifer Saffi,**Ana Lígia Lia de Paula Ramos (orient.)* (Departamento de Biofísica, Instituto de Biociências, UFRGS).

A cromoblastomicose é causada por fungos dematiáceos produtores de melanina, a qual os protege da ação de agentes físicos e biológicos e contribui para sua patogenicidade e para a cronicidade desta micose, podendo levar à incapacitação funcional de seus portadores. Tem surgido casos de resistência à ação de drogas utilizadas para o tratamento. Compostos azólicos, sintetizados com auxílio do software QSAR (relaciona estrutura-atividade), tem sido analisados quanto à toxicidade ao DNA fúngico. Outras atividades também devem ser avaliadas através de bioensaios, para que futuramente, se for o caso, eles possam vir a ser utilizados em pacientes. O objetivo deste trabalho foi verificar a atividade citotóxica e mutagênica do 2- fenil-benzoxazol (2-FBO) e cinco de seus derivados. Utilizou-se para tanto a levedura *Saccharomyces cerevisiae*, linhagem XV185-14c e a bactéria *Salmonella typhimurium*, linhagem TA100, através do Teste de pré-incubação de Ames, com e sem metabolização. Os compostos foram testados em cinco diferentes concentrações (8; 1; 0, 12; 0, 016 e 0, 002mM). Através do teste com a levedura, concluímos que, dos compostos testados, apenas o 2-FBO apresentou citotoxicidade, provavelmente por não ter hidroxila na posição 2', a qual estabilizaria o nitrogênio por formação de ponte de hidrogênio, inibindo a formação de radicais livres. Os compostos 2-FBO e 2-HBO (com OH em 2', porém sem substituição em 5') aumentaram a taxa de mutação frameshift (no locus homoserina), sugerindo que estes intercalam-se no DNA. A ausência de substituição na posição 5' deve favorecer esta intercalação e, conseqüentemente a mutação no DNA por deslocamento no quadro de leitura. Até o momento, pudemos verificar a partir do Teste de Ames, que o 2-FBO apresentou citotoxicidade nas concentrações mais elevadas testadas, porém não apresentou mutagenicidade. Apoio Financeiro: FAPERGS, CNPq, GENOTOX.