

086

**ESTUDO DO POTENCIAL GENOTÓXICO DA DOXORRUBICINA E DOIS ANÁLOGOS EM CÉLULAS SOMÁTICAS DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*.** Graciela Tybusch, Mauricio Lehmann, Aline Franco, Maria L. Reguly, Heloísa H. R. de Andrade (Lab. Mutagênese – Depto. Genética – UFRGS).

Dentre os inibidores da topoisomerase II (top 2), as antraciclinas aparecem como as mais utilizadas no tratamento de diversos tipos de câncer. Na busca de compostos menos tóxicos surgiram novos análogos desenvolvidos a partir da doxorubicina (DOX). Entre estes, encontram-se a epirubicina (EPI) e a pirarubicina (PIR) – que, a exemplo da DOX, atuam estabilizando o complexo clivado DNA-top 2, mantendo as quebras de cadeia simples e duplas geradas no DNA. Como um dos efeitos colaterais da quimioterapia é a indução de tumores malignos secundários, que surgem como resultado da genotoxicidade destes compostos, o estudo deste parâmetro torna-se de grande importância. Neste sentido, estas antraciclinas foram avaliadas qualitativa e quantitativamente quanto à indução de mutações gênicas e cromossômicas, assim como recombinação mitótica, através do Teste de Mutação e Recombinação em Células Somáticas de *Drosophila melanogaster* (SMART). Larvas de terceiro estágio foram submetidas a tratamento oral com quatro concentrações de cada composto. Além de determinar os tipos de eventos que levam a genotoxicidade destes compostos, foram também caracterizadas as relações estrutura/atividade das drogas. Os dados obtidos mostram que as três antraciclinas estudadas são genotóxicas, sendo capazes de induzir, principalmente, recombinação mitótica. Entretanto, quando se avalia o número de lesões induzidas, verifica-se que, apesar das pequenas modificações estruturais, existem diferenças na potência genotóxica dos análogos - demonstrando a importância da escolha de bioensaios que privilegiem a detecção simultânea de diferentes tipos de danos, o que permite a escolha de programas de tratamento com quimioterápicos efetivos porém com menor atividade genotóxica. (Auxílio Financeiro: Propeq/UFRGS, CNPq e FINEP).