

088

COMPARAÇÃO DAS POTÊNCIAS GENOTÓXICAS INDUZIDAS POR DOIS AGENTES ANTICÂNCER ANÁLOGOS DE CITOSINA. *Knulp de S. P. Vilar¹, Kênya S. Cunha², Maria Luíza Reguly¹, Heloísa Helena R. de Andrade¹* (¹Lab. Mutagênese-Depto Genética-UFRGS, ²Depto C. Fisiológicas-UFG).

Um crescente número de evidências, acumuladas na última década, tem enfatizado que a recombinação é um dos eventos que contribui de forma preponderante para a instabilidade genômica associada à carcinogênese. Na verdade, a recombinação mitótica vem sendo apontada não somente como a principal via que conduz à perda da heterozigose de genes supressores tumorais, mas também como um fator associado a eventos como translocação e amplificação gênica, que levam a ativação de proto-oncogenes. Adicionalmente, um efeito colateral apreciável da quimioterapia é a indução de tumores malignos secundários, que surgem como resultado da atividade genotóxica destes compostos. O presente estudo teve como principal enfoque o diagnóstico genotóxico de dois análogos de citosina, a citarabina e a decitabina. Esta análise buscou caracterizar, quantificar e padronizar (por mM) os efeitos destes quimioterápicos em nível de mutação e/ou recombinação mitótica, através do Teste para Detecção de Mutação e Recombinação em Células Somáticas de *Drosophila melanogaster* (SMART). Os dados obtidos demonstraram que os efeitos genotóxicos induzidos por ambos quimioterápicos, avaliados através do teste SMART de asa, está fortemente relacionada com eventos recombinacionais mitóticos, do tipo recombinação homóloga. A comparação das potências genotóxicas padronizadas demonstrou que a decitabina é ~85 vezes mais genotóxica que a citarabina. Esta diferença pode ser explicada, tendo como base os mecanismos pelos quais estes quimioterápicos induzem lesões no DNA. (Auxílio Financeiro: PIBIC-UFRGS, CAPES, CNPq e FINEP).