

006

**CERCA DE 82% DA GENOTOXICIDADE DO QUIMIOTERÁPICO CPT-11 DEVE-SE À SUA AÇÃO RECOMBINOGÊNICA.** *M.A. Pagot, K. S. Cunha, M. L. Reguly, H.H.R. de Andrade.* Lab. de Mutagênese, Dep. Genética, UFRGS, POA-RS.

O CPT-11 vem se destacando como um agente promissor no que se refere ao tratamento de neoplasias, uma vez que este composto químico, semi-sintético, tem apresentado alta efetividade no combate a uma série de doenças malignas do sistema hematopoiético - incluindo leucemias com resistência a múltiplas drogas. Sua atividade antineoplásica é exercida através da indução de quebras de cadeias simples de DNA como resultadi da sua interação com a enzima topoisomerase I. Ainda que muitas drogas antineoplásicas de uso corrente sejam sabidamente genotóxicas, estes achados vêm sendo éticamente desconsiderados em favor da remissão ou cura dos tumores malignos primários. Neste contexto, nos propusemos a investigar a atividade mutagênica e/ou recombinogênica do CPT-11 através do teste para detecção de mutação e recombinação em células somáticas de *Drosophila melanogaster*(teste SMART).No presente estudo, larvas de terceiro estágio provenientes do cruzamento padrão(fêmeas flr x machos mwh) foram submetidas a tratamento crônico com diferentes doses de CPT-11. A análise do fenótipo dos tricomas presentes nas asas dos adultos trans-heterozigotos evidenciou que este composto induz uma freqüência média de cinco manchas por asas - o que permite a sua classificação como um potente agente genotóxico. Adicionalmente a análise dos tricomas presentes nas asas dos adultos heterozigotos para o cromossomo TM3 demonstrou que 18% desta atividade deve-se a eventos mutagênicos e clastogênicos. Conseqüentemente 82% da ação genotóxica deste composto está relacionada com a ocorrência de lesões potencialmente recombinogênicas. Desta forma o CPT-11 pode ser considerado como um potente agente recombinogênico.