

Recentemente, foram publicados trabalhos cujos resultados sugerem que os efeitos tóxicos da radiação ionizante sobre o DNA possam ser causados pela geração de radicais superóxido (O_2^-). Superóxido dismutase (SOD), a enzima responsável pela dismutação dos radicais superóxido gerando oxigênio molecular e peróxido de hidrogênio através da reação: $2O_2^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$ demonstrou apresentar ação protectora contra os efeitos de radiações ionizantes em *Drosophila melanogaster* e em mutantes *CuZnsod* da levedura *S. cerevisiae*. Por outro lado, foi demonstrado que SOD reduz os efeitos mutagênicos da apomorfina (cuja oxidação produz radicais-livres de oxigênio) em culturas de *Salmonella typhimurium*.

Neste projeto, estão sendo realizados experimentos para:

a) Averiguar a sensibilidade de mutantes *sod* da levedura *S. cerevisiae* aos agentes mutagênicos derivados da furocumarina; b) Averiguar o efeito citotóxico e/ou genotóxico de agentes geradores de radicais superóxido sobre mutantes *psos* e *sods* da levedura *S. cerevisiae*; c) Estabelecer estudos comparativos da resistência conferida por vetores cópia simples e múltipla nos quais se encontra subclonado os genes *SOD1* e *SOD2* em mutantes *psos* a agentes mutagênicos e genotóxicos. d) construção de duplos e triplos mutantes *sods* e *psos* e conseqüente estudos como descrito nos itens anteriores.

Testes de mutagenicidade e de citotoxicidade realizados para diversos agentes (4-NQO, HN2, HN1, Paraquat, H_2O_2 , 3-CPS e 8-MOP) já foram realizados para quatro mutantes *sod* crescidos em fase estacionária e exponencial. Os resultados estão indicando marcadas diferenças quanto ao efeito protetor dos genes *SOD1* e *SOD2*: o duplo mutante é o mais sensível aos efeitos mutagênicos e citotóxicos. Entretanto, os mutantes *sod1* e *sod2* têm apresentado comportamento complexo com função diferenciada para cada gene.

CNPq, (bolsista)¹