

179

AVALIAÇÃO DE DANOS OXIDATIVOS NO DNA DE FIBROBLASTOS HUMANOS DEFICIENTES NO REPARO POR EXCIÇÃO DE NUCLEOTÍDEOS TRATADOS COM A DROGA ANTITUMORAL DOXORRUBICINA. *Fernanda Dondé Menegat, Mateus Hermes*

Agnolotto, Temenouga Guecheva, Joao Antonio Pegas Henriques, Jenifer Saffi (orient.) (FEEVALE).

A doxorubicina (DOX) é uma droga antitumoral da classe das antraciclina utilizada principalmente no tratamento de câncer de mama, que tem a capacidade de formar um complexo ternário (DOX-DNA-TopoII). A utilização da DOX, em concentrações clínicas, é também conhecida por induzir estresse oxidativo e aparecimento de bases oxidadas no DNA. O mecanismo de reparo por excisão de nucleotídeos (NER) é um dos sistemas universais de reparação de danos no DNA pela sua capacidade de eliminar lesões que induzem deformações estruturais importantes no DNA. Este trabalho teve então como objetivo avaliar danos oxidativos causados pelo tratamento da DOX em fibroblastos humanos deficientes em NER (XPD, XP/CS e TTD) e fibroblasto normal (MRC5) utilizando o ensaio cometa incubado com as enzimas Endonuclease III (Endo III) e Formamido Pirimidina Glicosilase (FPG). Essas enzimas reconhecem pirimidinas e purinas oxidadas no DNA, respectivamente. As células foram tratadas com DOX nas doses 0, 2 µg/mL e 0, 6 µg/mL por 6 horas e como controle positivo foram tratadas com H₂O₂ (peróxido de hidrogênio) por 1 hora na concentração de 100µM/mL. Após, as células foram coletadas por tripsinização e embebidas em agarose de baixo ponto de fusão para realização do ensaio cometa com incubação das enzimas FPG (45 minutos) e Endo III (30 minutos). As linhagens XPD, XP/CS e TTD apresentaram alta sensibilidade na comparação das células tratadas na dose 0, 6 µg/mL com as células não tratadas, enquanto que MRC5 apresentou sensibilidade apenas ao H₂O₂. Em avaliação de danos oxidativos induzidos pela DOX, as linhagens XPD e XP/CS mostraram-se mais sensíveis que MRC5. Entretanto, essa diferença não foi significativa entre TTD e MRC5. A sensibilidade esteve mais elevada na presença da enzima FPG, sugerindo que a DOX induz lesões oxidativas principalmente nas bases púricas, e demonstrando também o envolvimento do NER no reparo dessas lesões.