

243

**DOXORRUBICINA E DOIS DE SEUS ANÁLOGOS COMO INDUTORES DE RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA EM CÉLULAS SOMÁTICAS DE *Drosophila Melanogaster*.**  
*Knulp de S. P. Vilar<sup>1</sup>, Maurício Lehmann<sup>1</sup>, Aline Franco<sup>1</sup>, Maria L. Reguly<sup>1</sup>, Heloísa H. R. de Andrade<sup>1,2</sup>*

(<sup>1</sup>Lab. de Mutagênese, Depto. de Genética, UFRGS. <sup>2</sup>Lab. de Diagnóstico da Toxicidade Genética-TOXIGEN, ULBRA-Canoas).

Vários agentes químicos, capazes de atuar como inibidores enzimáticos, têm demonstrado respostas efetivas no tratamento do câncer, particularmente aquelas substâncias que são capazes de inibir a ação da enzima topoisomerase II (topo II). Dentre estas, destaca-se a doxorubicina (DOX), utilizada clinicamente por mais de 30 anos. Na busca de compostos mais eficazes e com menos efeitos colaterais, surgiram novos análogos estruturais da DOX, como a Epirubicina (EPI) e a Pirarrubicina (THP). Estas drogas, atuam estabilizando o complexo clivado DNA-topo II, levando ao acúmulo de quebras de cadeia simples e duplas nas fitas de DNA. Com o objetivo de avaliar qualitativamente e quantitativamente o potencial genotóxico destes compostos foi empregado o Teste para Detecção de Mutação e Recombinação em células somáticas de *Drosophila Melanogaster* (SMART), procurando relacionar este parâmetro com as diferenças nas suas estruturas químicas. Os resultados obtidos mostraram que as três drogas foram capazes de induzir altos índices de toxicidade genética neste bioensaio, relacionados principalmente com a indução de recombinação homóloga. Além disso, verificou-se que a THP foi a droga com o maior potencial genotóxico, sendo capaz de induzir cerca de 21 vezes mais danos genéticos que a DOX devido, possivelmente, a presença de um segundo anel sacarídico no amino açúcar. Já a EPI, que apresenta uma simples alteração na posição de um grupo substituinte OH ligado ao amino açúcar - quando comparado a DOX - foi, aproximadamente 1,6 vezes mais genotóxica. Nossos resultados apontam para a importância de estudos de genotoxicidade como uma ferramenta para avaliar o uso clínico destes novos análogos como uma alternativa à utilização da DOX. (PIBIC-CNPq/UFRGS).