

INIBIDORES DE TOPOISOMERASE II COMO INDUTORES DE RECOMBINAÇÃO EM CÉLULAS SOMÁTICAS DE *Drosophila melanogaster*. Lisiane Frosi Benetti, Mauricio Lehmann, Maria Luíza Reguly e Heloísa H. R. de Andrade. (Laboratório de Mutagênese – Departamento de Genética – UFRGS).

Quatro inibidores de topoisomerase II – pertencentes à família das antraciclínas – foram avaliados qualitativa e quantitativamente quanto à indução de mutação pontual, aberração cromossômica bem como recombinação mitótica, através do Teste de Mutação e Recombinação em Células Somáticas de *Drosophila melanogaster* (SMART). Para tanto, larvas de terceiro estágio foram submetidas a tratamento oral, por 48 horas, com três concentrações de cada composto. Os adultos emergentes, portadores de dois distintos genótipos - trans-heterozigotos para os marcadores recessivos *mwh* e *flr*³ e heterozigotos para o cromossomo balanceador *TM3* – foram avaliados quanto a presença de manchas mutantes nas regiões dorsal e ventral das asas. Além de determinar os tipos de eventos que levam à genotoxicidade destes compostos, foram também caracterizadas as relações estrutura/atividade das diferentes antraciclínas. Os dados obtidos através desta metodologia apontam para a predominância de eventos recombinacionais, como consequência principal da ação genotóxica destes quimioterápicos – que variou de 88% para doxorubicina até 93% para a idarubicina. Quando se compara a frequência de manchas em concentrações equimolares verifica-se que a daunorubicina é cerca de 68 vezes mais potente que a doxorubicina, que apresentou a menor atividade genotóxica. Dentro de valores intermediários incluem-se a idarubicina (5,5 vezes) e a epirubicina (5 vezes). Associando-se estes dados à estrutura química dos compostos, observa-se que a substituição de um H por um OH, no grupo substituinte 4 do cromóforo, reduz em cerca de 68x o número de eventos genotóxicos, enquanto que a substituição de um OCH₃ por um H no radical 1, também no cromóforo, leva a uma diminuição aproximada de 12x. (FAPERGS, FINEP e CNPq).