

ANÁLISE DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E RECOMBINOGÊNICO DA ET-743 EM DIFERENTES LINHAGENS DE *Saccharomyces cerevisiae*

Lívia Soldatelli Oliboni (BIC-UCS); Mirian Salvador, Daniele Grazziotin Soares, João Antonio Pegas Henriques - Instituto de Biotecnologia/UCS; Diego Bonatto - UFRGS; Gilberto Schwartzmann - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS - liviafinlandia@hotmail.com

Os agentes antitumorais utilizados na clínica são derivados de compostos ativos que ocorrem naturalmente na natureza ou podem ser sintetizados quimicamente em laboratório. Atualmente, na busca por novos agentes anticâncer com diferentes mecanismos de ação, produtos naturais derivados de organismos marinhos são utilizados para o desenvolvimento de novas drogas. As ecteinascidinas (ETs) são potentes drogas antitumorais extraídas do tunicado marinho *Ecteinascidia turbinata*. A atividade citotóxica da ET-743, uma das ETs mais abundantes no tunicado, tem sido estudada em diferentes modelos de células tumorais, especialmente em sarcomas de tecidos moles (soft tissue sarcomas, STSs) onde tem mostrado capacidade de estabilizar ou diminuir a progressão deste tipo de tumor. O mecanismo de ação da ET-743 ainda não está totalmente elucidado, mas sabe-se que este composto interfere nos mecanismos de reparação de DNA. Por interferir nestes mecanismos, é plausível supor que a ET-743 também possa apresentar atividade mutagênica e/ou recombinogênica em células eucarióticas. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade mutagênica e os efeitos recombinogênicos da ET-743 em diferentes linhagens de *Saccharomyces cerevisiae*. Os resultados obtidos indicaram um aumento na indução de mutagênese e de recombinação mitótica nas linhagens de *S. cerevisiae* tratadas com ET-743 em relação ao controle negativo. Estes resultados permitem concluir que outros mecanismos de reparação de DNA, especialmente aqueles associados à tolerância aos danos promovidos por agentes químicos (como a recombinação homóloga e a síntese translesão de DNA), são necessários para a sobrevivência da célula ao tratamento com ET-743.

Palavras-chave: ET-743, mutagênese, recombinogênese.

Apoio: UCS, GENOTOX/UFRGS, HCPA/UFRGS, CNPq, CAPES, FAPERGS.