

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DE ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDOS PELO ANTINEOPLÁSICO DOXORRUBICINA EM LINHAGENS DA LEVEDURA *Saccharomyces cerevisiae*

Gabriela Criveletto (BIC-UCS), Diego Bonatto (orientador), Mirian Salvador, Janine Boniatti, Queli Defaveri Varela - Deptº Ciências Biomédicas/Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/UCS - gabrielacriveletto@yahoo.com.br

A doxorubicina é um antibiótico antitumoral tetracíclico da família das antraciclinas, produzido por *Streptomyces peucetius*. Dentre as suas aplicações clínicas está a utilização no tratamento de neoplasias como leucemia, sarcomas, linfomas, carcinomas, dentre outras. Embora a sua utilização já esteja consagrada, o seu mecanismo de ação ainda não está totalmente elucidado. Sabe-se atualmente que a doxorubicina pode intercalar-se entre as bases do DNA, promovendo quebras de cadeias simples e duplas bem como troca entre cromátides. A presença de uma quinona em sua estrutura pode ser capaz de gerar radicais livres, gerando estresse oxidativo, que não estaria relacionado ao efeito antitumoral. Diante disso o objetivo deste trabalho foi avaliar os parâmetros de estresse oxidativo induzidos pela doxorubicina em linhagens da levedura *S. cerevisiae* deficientes na biossíntese das enzimas antioxidantes (Sod e Cat). Para tanto, foram tratadas 2×10^7 células/mL, em fase exponencial de crescimento, com doxorubicina em diferentes concentrações e incubadas a 28°C por 5 horas e protegidas da luz em solução salina. Posteriormente as células foram lavadas, diluídas e semeadas em placas de YEPD, incubadas a 28° por 48 horas. A viabilidade celular foi determinada por meio da avaliação do crescimento das colônias. Também foi realizada a medida da atividade enzimática de sod e cat na linhagem selvagem em todas as concentrações de droga, com o objetivo de avaliar a resposta do sistema de defesa antioxidante. Os resultados indicam que o estresse causado pela exposição a droga apresentou estar relacionados aos mecanismos de intercalação no DNA e não a geração de radicais livres visto que a sensibilidade dos mutantes sod1, sod2, sod1-2, cat não se mostrou diferente da sensibilidade da linhagem selvagem correspondente. Estes resultados, embora preliminares, apontam novos indícios para a elucidação do mecanismo de ação da doxorubicina.

Palavras-chave: *Saccharomyces cerevisiae*, antioxidantes enzimáticos, doxorubicina

Apoio: UCS