

**PRODUÇÃO TÉCNICO CIENTÍFICA
DO IPEN
DEVOLVER NO BALCÃO DE
EMPRÉSTIMO**

23

CARACTERIZAÇÃO DOS GENES *mutM* E *mutY* DE *Escherichia coli* ENVOLVIDOS NA REPARAÇÃO DE DANOS AO DNA POR N-NITROSODIETILAMINA

Coelho, E.C.A.; Aiub, C.A.F.; Felzenszwalb, I.; Pinto, L.F.R.

Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

N-nitrosodietilamina (NDEA) é ativada por enzimas conhecidas por citocromos P450, resultando na etilação de átomos N e O de muitas bases do DNA. As posições N⁷ e O⁶ da guanina são preferencialmente etiladas. Entretanto um baixo nível de etilação é observado na posição O⁴ da timina. O tipo mais comum de lesão gerada por agentes oxidativos é a lesão 8-OHG. Este tipo particularmente, forma "mispair" com adenina e é normalmente removido nos mamíferos, por ação de uma 8-OHG endonuclease (*fpg*), cuja homologia se faz presente em *E. coli* codificada pelo gene *mutM*. Outro gene presente em *E. coli* é o *mutY* que por sua vez, é responsável pelo reparo de lesões oxidativas na base timina. Utilizamos as cepas de *E. coli* deficientes nestes processos de reparo: BH980 (CC104 *mutY::kan*), BH540 (CC104 *mutM::kan*) e BH990 (CC104 *mutY/mutM kan tet*). A selvagem correspondente é a cepa CC104 (*mutY mutM ara Δ(gpt-lac)5, [F'lacI378 lacZ461 proA⁺B⁺]*). De acordo com teste de sobrevivência, com utilização de metabolização enzimática (S9 Molttox) sob ação da NDEA, não observamos diferença significativa das cepas mutantes em comparação com a selvagem, tanto em fase exponencial de crescimento como em fase estacionária, sugerindo que outros genes devam envolvidos no reparo destes tipos de lesão, pelo menos primariamente.

24

7620

EFEITO DO ¹⁵³Sm-EDTMP EM CÉLULAS SANGÜÍNEAS DE PACIENTES COM CÂNCER ÓSSEO

Okazaki, K.; Silva, M.A.; Suzuki, M.F.

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN/SP. E-mail: masilva@net.ipen.br

As metástases ósseas podem se originar de vários tipos de tumores primários, mas particularmente os de pulmão (36%), de próstata (50%) e de mama (50-75%) representam uma incidência significativa. O aperfeiçoamento no tratamento eficaz para o alívio da dor óssea metastática representa uma vantagem significativa no sentido de oferecer uma melhor qualidade de vida aos pacientes com malignidade avançada. Entre vários radionuclídeos utilizados em medicina nuclear, o lantanídeo ¹⁵³Sm tem sido apontado como um radioterapêutico promissor em virtude de suas características físicas e radioquímicas vantajosas. O ¹⁵³Sm possui meia vida física de 46,8 horas, é um emissor de partículas beta com energia média de 290 keV, depositando parte da energia dentro de 3,0 mm de tecido mole e 1,7 mm no osso, induzindo uma citotoxicidade seletiva. Dentro deste contexto, o presente trabalho teve como objetivo analisar os efeitos citogenéticos do ¹⁵³Sm-EDTMP em linfócitos periféricos de pacientes com metástase óssea, 1 hora após a administração endovenosa (cerca de 42 MBq/kg de peso corpóreo) tendo em vista poucas informações na literatura sobre o efeito do ¹⁵³Sm-EDTMP em nível celular. Foi escolhido o tempo de uma hora considerando um rápido "clearance" sangüíneo do ¹⁵³Sm-EDTMP (cerca de 10% da atividade remanescente no sangue total). Para tanto, foram analisados os seguintes grupos de doadores: indivíduos sadios (grupo A), pacientes sem prévio tratamento (grupo B), pacientes com somente radioterapia externa (grupo C) e pacientes com ambos os tratamentos, radio e quimioterapias (grupo D), antes da administração do ¹⁵³Sm-EDTMP. Os pacientes (grupos B, C e D) mostraram valores basais de aberrações cromossômicas por célula mais altos que os indivíduos sadios (grupo A), embora a diferença entre os grupos B e A não foi significativa. Ao comparar os valores basais e os de 1 hora para cada grupo separadamente, a única diferença significativa encontrada foi no grupo D (p=0,048), isto é, os pacientes com prévios tratamentos radio e quimioterápicos responderam com maior intensidade à ação do ¹⁵³Sm-EDTMP, 1 hora após a sua administração, apresentando número de aberrações cromossômicas por célula relativamente alto (0,165 ± 0,019). Quanto a análise de aberrações cromossômicas numéricas, não houve diferença significativa entre os grupos analisados, tanto nos valores basais (p=0,383) como nos de 1 hora (p= 0,639), bem como entre basais e 1 hora para cada um dos grupos (B, C e D). Aparentemente, o ¹⁵³Sm-EDTMP não interferiu no número modal de cromossomos bem como na cinética do ciclo celular, quando analisados 1 hora após a injeção endovenosa. Com base nos dados obtidos, pode-se sugerir que a exposição terapêutica ao ¹⁵³Sm-EDTMP induziu uma quantidade relativamente pequena de danos citogenéticos a curto prazo nos pacientes, embora a possibilidade da indução de dano estocástico a longo prazo não está descartada.

Apoio financeiro: CAPES.