



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Influência da via de reparo por excisão de nucleotídeos (NER) na citotoxicidade da mitoxantrona.
<b>Autor</b>	LISIANE KNOB DE SOUZA
<b>Orientador</b>	JENIFER SAFFI
<b>Instituição</b>	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

**Título:** Influência da via de reparo por excisão de nucleotídeos (NER) na citotoxicidade da mitoxantrona.

**Autor:** Lisiane Knob de Souza.

**Orientador:** Jenifer Saffi.

**Instituição:** Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

### **Introdução:**

A mitoxantrona (MXT), um análogo estrutural das antraciclina como a doxorubicina (DOX), é uma droga antineoplásica da classe dos inibidores da topoisomerase II empregada no tratamento de leucemias, câncer de mama, próstata e linfoma não Hodgking. Seu principal mecanismo de ação é a estabilização dos complexos TOPOII-DNA, porém, também gera adutos, espécies reativas de oxigênio e pontes intercadeias de DNA. A via de reparação de DNA por excisão de nucleotídeos (NER) está envolvida na remoção de lesões que levam a distorções da dupla hélice e de adutos no DNA. Estudos do nosso grupo e de outros demonstram o envolvimento de proteínas da via NER na remoção de lesões induzidas pela DOX. Portanto, o objetivo deste trabalho foi verificar a influência do NER na citotoxicidade da MXT em células deficientes na via NER.

### **Métodos:**

Foram utilizados fibroblastos proficientes (MRC5) e deficientes nas proteínas da via NER CSB (subvia TCR, associada à transcrição) e XPC (subvia GGR, reparo global do genoma), bem como células CSB transfectadas com vetor vazio ou vetor expressando a proteína CSB selvagem. Estas células foram expostas a diferentes doses de MXT para avaliação da viabilidade celular, através do ensaio de coloração com azul de tripan ou MTT, e para a quantificação da formação dos complexos TOPOII-DNA, pelo ensaio de imunofluorescência “TARDIS ASSAY”.

### **Resultados:**

O ensaio de viabilidade celular demonstrou que as linhagens CSB e XPC são mais sensíveis à MXT que a linhagem proficiente em NER MRC5. Por outro lado, as linhagens CSB complementadas com o vetor expressando a proteína CSB selvagem apresentaram uma viabilidade significativamente maior do que a das linhagens CSB transfectadas com o vetor vazio. No ensaio “TARDIS ASSAY” utilizado para a quantificação dos complexos TOPOII-DNA, foi possível detectar uma maior intensidade de fluorescência na linhagem CSB comparada às outras duas linhagens MRC5 e XPC.

### **Conclusão:**

Os resultados indicam que a via NER está envolvida na remoção das lesões induzidas pela MXT. A maior intensidade e maior tempo de permanência dos complexos nas células CSB, além da recuperação da viabilidade e diminuição na formação dos complexos nas células complementadas com a proteína selvagem, indicam que a subvia TCR-NER pode exercer um papel chave no processo de reconhecimento de lesões induzidas por inibidores da topoisomerase II.