



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE AMAPÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
FARMACÊUTICAS - PPGCF**



**CURSO: MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**DISCIPLINA:** MCF0206 - Genética Toxicológica e Mutagenicidade de Fármacos.

**CARGA HORÁRIA:** 45 horas.

**CRÉDITOS:** 3.

---

**Unidade ministrante:** Universidade Federal do Amapá – UNIFAP.

**PROFESSOR RESPONSÁVEL:**

Prof. Dr. Moacir de Azevedo Bentes Monteiro Neto.

---

**EMENTA:** Esta disciplina visa a análise da estrutura molecular dos cromossomos humanos e o estudo aprofundado das aberrações cromossômicas congênicas e não congênicas, suas causas e consequências na espécie humana. Aborda-se, também, aspectos metodológicos de análise citogenética clássica e molecular aplicados ao diagnóstico das cromossomopatias congênicas e adquiridas.

**OBJETIVOS:** Avaliação da mutagenicidade de compostos Químicos; Compostos mutagênicos físicos e químicos; Mecanismos de reparo do DNA; Ensaio biológicos para detecção de compostos mutagênicos; Sistemas-teste com células somáticas de mamíferos *in vivo* e *in vitro*; Métodos Moleculares empregados na identificação de compostos químicos mutagênicos e no biomonitoramento de populações expostas. Genética Toxicológica e os Biomarcadores; Ferramentas e Técnicas moleculares empregadas na avaliação da genotoxicidade de compostos químicos.

**JUSTIFICATIVAS:** Atualmente, a crescente introdução de agentes químicos no ambiente tem contribuído para o comprometimento ambiental, cujos efeitos podem acarretar em alteração no material genético, e caracterizar uma situação de perigo para os organismos expostos. Para detectar e avaliar o efeito de agentes tóxicos para o DNA, vários sistemas-teste têm sido utilizados, tanto *in vivo* quanto *in vitro*. A disciplina promover as metodologias de avaliação do comprometimento ambiental por estes sistemas teste, oferecendo um embasamento teórico/prático sobre estas eficientes técnicas.

**CONTEÚDO PROGRAMÁTICO:**

- 1 – Genética Avançada.
- 2 – Compostos mutagênicos.
- 3 – Mecanismo de reparo de DNA.
- 4 – Ensaio Biológicos para detecção de compostos mutagênicos.
- 5 – Sistemas-teste.
- 6 – Biomonitoramento.



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE AMAPÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
FARMACÊUTICAS - PPGCF**



7 – Ferramentas e testes empregados na avaliação genotóxica de compostos químicos.

Frequência: mínimo de 75%

**Nota final geral:** Total  $\geq$  7,0

### **BIBLIOGRAFIA**

ABRAMSSON-ZETTERBERG, L.; GRAWÉ, J.; ZETTEERBERG, G. The micronucleus test in rat erythrocytes from bone marrow, spleen and peripheral blood: the response to low doses of ionizing radiation, cyclophosphamide and vincristine determined by flow cytometry. *Mutation Research*, v. 423, p. 113- 124, 1999.

AGGARWAL, B. B.; TAKADA, Y.; OOMMEN, O. V. From chemoprevention to chemotherapy: common targets and common goals. *Expert. Opin. Investig. Drugs* v. 13, p. 1327-1338, 2004.

FERGUSON, L. R.; FLORA, S. Multiple drug resistance, antimutagenesis and anticarcinogenesis. *Mutation Research*, v. 591, p. 24-33, 2005.

FLORA, S.; FERGUSON, L. R. Overview of mechanisms of cancer chemopreventive agents. *Mutation Research*, v.591, p.8-15, 2005.

FLORA, S.; IZZOTTI, A. L.; D'AGOSTINI, F.; BALANSKY, R. M.; NOONAN, D.; ALBINI, A. Multiple points of intervention in the prevention of cancer and other related diseases. *Mutation Research*, v. 480-481, p. 9-22, 2001.

GALLOWAY, S. M.; AARDEMA, M. J.; ISHIDATE JÚNIOR, M.; IVETT, J. L.; KIRKLAND, D. J.; MORITA, T.; MOSESSO, P.; SOFUNI, T. Report from working group on in vitro tests for chromosomal aberrations. *Mutation Research*, v. 312, p. 241-261, 1994.

GENTILE, J. M. Antimutagenesis/anticarcinogenesis 2001: mechanistic studies. *Mutation Research*, v. 480-481, p. 1-7, 2001.

GRIFFITHS, A. J. F.; MILLER, J. H.; SUZUKI, D. J.; LEWONTIN, R. C.; GELBART, W. M.; WESSLER, S. R. Introdução à genética. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 764 p.

HAYASHI, M.; MacGREGOR, J.; GATEHOUSE, D. G.; ADLER, I.; BLAKEY, D. H.; DERTINGER, S. D.; KRISHNA, G.; MORITA, T.; RUSSO, A.; SUTOU, S. In vivo rodent erythrocyte micronucleus assay. II. Some aspects of protocol desing including repeated treatments, integration with toxicity testing, and automated scoring. *Environmental and Molecular*.



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE AMAPÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS  
FARMACÊUTICAS - PPGCF**



MACGREGOR, J. T.; HEDDLE, J. A.; HITE, M.; MARGOLIN, B. H.; RAMEL, C.; SALAMONE, M. F.; TIA, R. R.; WILD, D. Mutagenesis, v. 35, p. 234-252, 2000. Guidelines for the conduct of micronucleus assay in mammalian bone marrow erythrocytes. Mutation Research, v. 189, p.103-112, 1987.

MACGREGOR, J. T.; WEHR, C. M.; GOULD, D. H.. Clastogen-induced micronuclei in peripheral blood erythrocytes: the basis of an improved micronucleus test. Environmental Mutagenesis, v. 2, p. 509-514, 1980. PRESTON, R. J. Mammalian in vivo cytogenetic assays. Analysis of chromosome aberrations in bone marrow cells. Mutation Research, v. 185, p. 157 -165, 1987.

PRESTON, R. J.; SEBASTIAN, J. R. S.; MACFEE, A. F. The in vitro human lymphocyte assay for assessing the clastogenicity of chemical agents. Mutation Research, v. 189, p. 175-183, 1987. site: Nature - <http://www.nature.com/> Biotechnology Research Institute - <http://www.bri.nrc.gc.ca> Instituto Biologia Experimental e Tecnológica - <http://www.ibet.pt/rnd.htm>