

ÍNDICE DE FIGURAS, TABELAS E ESQUEMAS

Figura 1.1: Eventos importantes para a carcinogênese química.	1
Figura 1.2: Estruturas de alguns hidrocarbonetos policíclicos aromáticos.	7
Figura 1.3: Algumas vias de ativação metabólica dos HPAs.	9
Figura 1.4: Ativação metabólica de HPAs por aldo-ceto redutases e formação de espécies reativas de oxigênio (adaptado de PARK <i>et al.</i> , 2005).	10
Figura 1.5: Vias de ativação microsomal do Dibenzo[<i>def,mno</i>]criseno (antantreno).	13
Figura 1.6: Modelo para validação de biomarcadores para avaliação de relações causais entre exposição a carcinógenos e o desenvolvimento de câncer através da epidemiologia molecular (adaptado de WOGAN <i>et al.</i> , 2004).	15
Figura 1.7: Epidemiologia molecular abrindo a “caixa preta” da relação causal entre exposição a xenobióticos e o desenvolvimento do câncer (adaptado de CHEN e HUNTER, 2005).	17
Figura 1.8: Via de ação epigenética de HPAs.	25
Figura 4.1: Cromatogramas obtidos por HPLC/UV ($\lambda = 254\text{nm}$) do antantreno e seus produtos de oxidação.	42
Figura 4.2: Espectros de massas do antantreno e seus produtos de oxidação apresentados na figura 4.1.	43
Figura 4.3: Viabilidade (MTT) de células HepG2 incubadas com: DMSO (controle), N = antantreno, Q = quinonas e HQ = hidroquinonas acetiladas. Células crescidas sobre filme de colágeno.	44
Figura 4.4: Viabilidade (MTT) de células THLE-2 incubadas com: DMSO (controle), N = antantreno, Q = quinonas e HQ = hidroquinonas acetiladas. Células crescidas sobre filme de colágeno.	44
Figura 4.5: Viabilidade (MTT) de células HepG2 incubadas com: DMSO (controle), N = antantreno, Q = quinonas e HQ = hidroquinonas acetiladas. Células cultivadas em meio DME.	46
Figura 4.6: Viabilidade (MTT) de células HepG2 incubadas com: DMSO (controle), N = antantreno, Q = quinonas e HQ = hidroquinonas acetiladas. . Células cultivadas em meio de Earle modificado.	46

Figura 4.7: Níveis de 8-oxodGuo em células HepG2 controles e incubadas com antantreno e seus produtos de oxidação (quinonas e hidroquinonas acetiladas, concentração utilizada: 20 μ M).	47
Figura 4.8: Cromatogramas obtidos por HPLC-UV ($\lambda = 250$ nm) das incubações: (A) antantreno + H ₂ O ₂ ; (B) dG + H ₂ O ₂ ; (C) dG + antantreno + H ₂ O ₂ .	49
Figura 4.9: Espectros de massas obtidos do pico eluído em 47,6 min na figura 4.8.	50
Figura 4.10: Possível via de formação do aduto antantreno-dG.	51
Figura 4.11: Espectros de emissão de fluorescência ($\lambda_{exc.} = 314$ nm) do DNA incubado com antantreno/HRP/H ₂ O ₂ , do DNA controle e do antantreno.	52
Figura 4.12: Cromatogramas obtidos por HPLC/UV/Fluorescência do DNA incubado com antantreno/HRP/H ₂ O ₂ e do DNA controle.	53
Figura 4.13: Cromatogramas obtidos por HPLC/UV/Fluorescência do DNA incubado com antantreno-quinonas/HRP/H ₂ O ₂ e do DNA controle.	55
Figura 4.14: Cromatogramas obtidos por HPLC/UV/Fluorescência do DNA incubado com antantreno-hidroquinonas/HRP/H ₂ O ₂ e do DNA controle.	56
Tabela 1.1: Métodos para determinação de adutos em DNA.	23

ABREVIACÕES

8-oxodAdo	8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiadenosina
8-oxodGuo	8-oxo-7,8-dihidro-2'-desoxiguanosina
Abs	Absorbância
BP	Benzopireno
B[a]P-7,8-xido	Benzopireno-7,8-xido
B[a]P-7,8-diol	Benzopireno-7,8-diol
BPDE	Benzopireno-diol-epóxido
CO	Monóxido de carbono
COX	Ciclooxigenase
CYP450	Citocromo P450
dA	2'-desoxiadenosina
dC	2'-desoxicitidina
dG	2'-desoxiguanosina
dT	2'-desoxitimidina
DMEM	Meio Eagle modificado por Dulbecco
DMSO	Dimetilsulfóxido
DNA	cido desoxirribonucléico
DNAse	Desoxirribonuclease
EC	Eletroquímico
EDTA	cido etilenodiaminotetraacético
ESI	Ionizao por <i>eletrospray</i>
ESI/MS-MS	Espectrometria de massas em <i>tandem</i> com ionizao por <i>eletrospray</i>
GC	Cromatografia gasosa
GST	Glutathiona-S-transferase
HPLC	Cromatografia liquida de alta eficiência
HPA	Hidrocarboneto policíclico aromático
mAU	Miliunidades de absorbância

MS	Espectrometria de massas
MTT	Brometo de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazólio
PBS	Tampão fosfato salina
PH	Potencial hidrogeniônico
RMN	Ressonância magnética nuclear
RNA	Ácido ribonucléico
RNAse	Ribonuclease
ROS	Espécies reativas de oxigênio
rpm	Rotações por minuto
SFB	Soro fetal bovino
Tris	Tris (hidroximetil) aminometano
UV	Ultravioleta