



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MUTAGÊNICA E ANTIMUTAGÊNICA DA MIRICETINA E MIRICITRINA EM CÉLULAS SOMÁTICAS DE *Drosophila melanogaster*

Lemos RS; Barros LAA; Lehmann M.

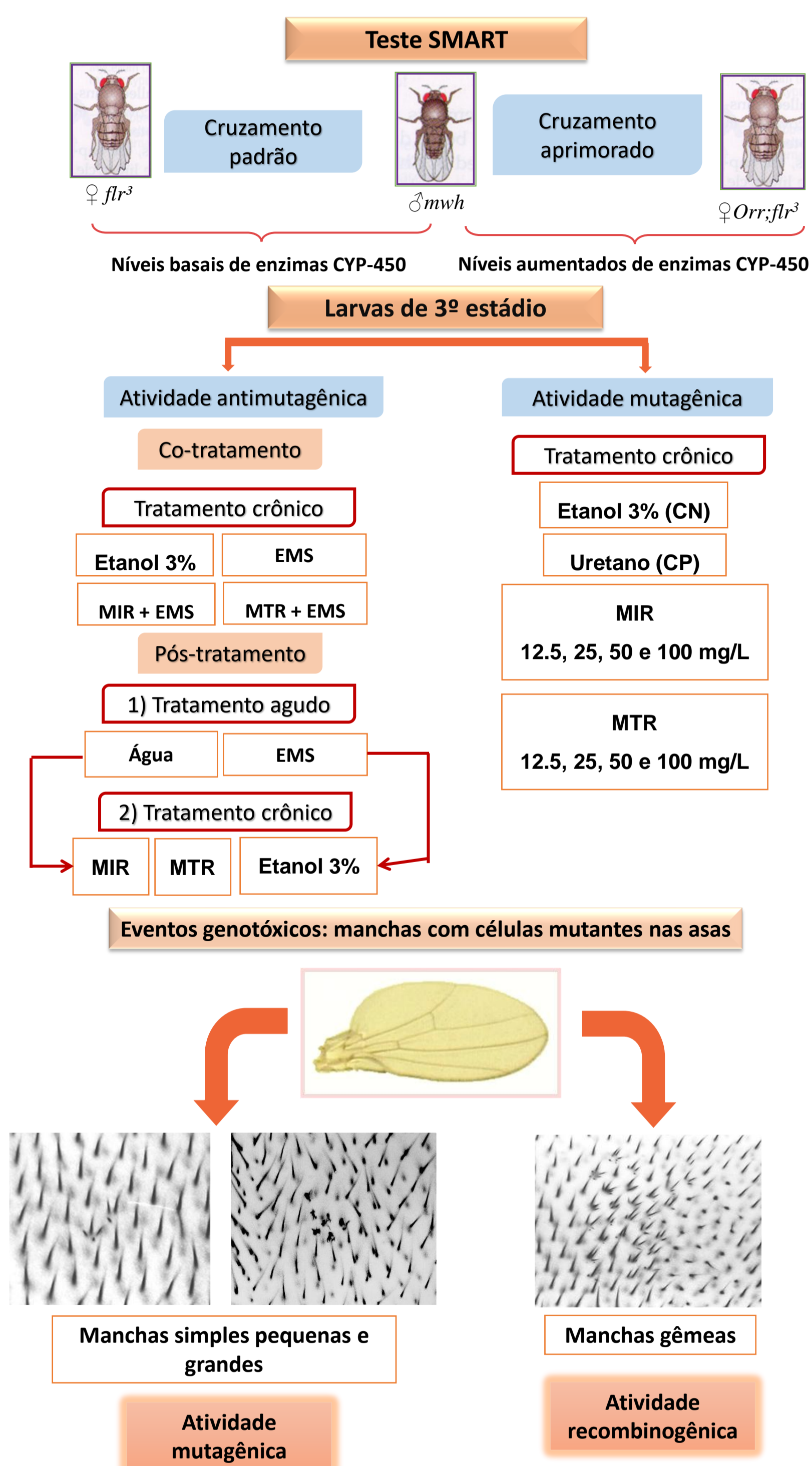
Laboratório de Toxicidade Genética, PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde, Universidade Luterana do Brasil – ULBRA, Canoas-RS

INTRODUÇÃO

Miricetina (MIR) e myricitrin (MTR) são flavonóides comuns na dieta humana, sendo encontrados em plantas e consumidos em vegetais, frutas e bebidas, como chá e vinho. Apresentam efeitos biológicos benéficos à saúde, exibindo propriedades anti-carcinogênicas, anti-inflamatórias, antiateroscleróticas, antitrombóticas, antidiabéticas e antivirais.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade mutagênica da MIR e da MTR e estudar o potencial antimutagênico destes compostos fenólicos sobre os danos genéticos induzidos pelo etil-metanossulfonato (EMS). Para tanto foi utilizado o teste para detecção de mutação e recombinação somática (SMART) em *Drosophila melanogaster*.

METODOLOGIA



DISCUSSÃO

Os resultados referentes a atividade mutagênica demonstram que a MIR e MTR não apresentam atividade mutagênica nas concentrações de 12,5 a 100 mg/L tanto no cruzamento padrão quanto no aprimorado (Tabela 1).

Os dados referentes à atividade antimutagênica no protocolo de cotratamento mostram que a MIR reduziu a frequência de danos genéticos induzidos pelo EMS apenas na concentração de 100 mg/mL enquanto a MTR apresentou efeito antimutagênico nas concentrações de 50 e 100 mg/L. Por outro lado, no protocolo de pós-tratamento ambos compostos fenólicos não foram capazes de alterar significativamente a frequência de danos induzidos pelo EMS (Tabela 2).

O EMS é uma agente alquilante monofuncional capaz de doar grupo alquila como o CH₃ ou CH₃CH₂ para os grupos amino ou cetona do nucleotídeo (centros nucleofílicos reativos no DNA) formando adutos nos átomos de N e O, especificamente O-6-etilguaninas e N-etilações.

RESULTADOS

Tabela 1: Resultados obtidos no teste SMART com a progênie *mwh/flr³* do cruzamento padrão (CP) após exposição crônica de larvas de 3º estágio a diferentes concentrações de MIR e MTR

Tratamentos ^a	Nº de moscas (N)	Manchas por mosca (número de manchas) diagnóstico estatístico ^b				Total de manchas <i>mwh</i> ^d (n)
		Manchas simples pequenas (1-2 céls.) ^c m=2	Manchas simples grandes (>2 céls.) ^c m=5	Manchas gêmeas m=5	Total de manchas ^c m=2	
Cruzamento padrão						
CN	40	1,08 (43)	0,18 (07)	0,05 (02)	1,30 (52)	52
CP	25	7,92 (198)	0,80 (20)	0,20 (05)	8,92 (223)	221
MIR 12,5	40	1,25 (50)	0,20 (08)	0,05 (02)	1,50 (60)	58
MIR 25 mg/L	40	1,15 (46)	0,08 (03)	0,03 (01)	1,25 (50)	50
MIR 50 mg/L	40	0,78 (31)	0,15 (06)	0,10 (04)	1,03 (41)	41
MIR 100 mg/L	40	1,20 (48)	0,13 (05)	0,08 (03)	1,40 (56)	55
CN	30	0,77 (23)	0,10 (03)	0,07 (02)	0,93 (28)	28
CP	20	3,30 (66)	0,50 (10)	0,10 (02)	3,90 (78)	78
MTR 12,5	30	0,73 (22)	0,10 (03)	0,07 (02)	0,90 (27)	27
MTR 25mg/L	30	0,67 (20)	0,03 (01)	0,00 (00)	0,70 (21)	21
MTR 50 mg/L	30	0,70 (21)	0,13 (04)	0,00 (00)	0,83 (25)	25
MTR 100	30	0,87 (26)	0,13 (04)	0,03 (01)	1,03 (31)	30
Cruzamento aprimorado						
CN	40	1,48 (59)	0,18 (07)	0,08 (03)	1,73 (69)	67
CP	20	53,60 (1072)	6,75 (135)	2,50 (50)	62,85 (1257)	1244
MIR 12,5	40	1,10 (44)	0,05 (02)	0,08 (03)	1,23 (49)	49
MIR 25 mg/L	40	1,68 (67)	0,13 (05)	0,03 (01)	1,83 (73)	73
MIR 50 mg/L	40	2,15 (86)	0,30 (12)	0,08 (03)	2,53 (101)	100
MIR 100 mg/L	40	1,38 (55)	0,23 (09)	0,10 (04)	1,70 (68)	67
CN	30	1,00 (30)	0,13 (04)	0,07 (02)	1,20 (36)	36
CP	20	25,10 (502)	7,25 (145)	2,65 (53)	35,00 (700)	691
MTR 12,5	30	0,87 (26)	0,03 (01)	0,07 (02)	0,97 (29)	29
MTR 25mg/L	30	1,10 (33)	0,17 (05)	0,03 (01)	1,30 (39)	39
MTR 50 mg/L	30	0,67 (20)	0,27 (08)	0,00 (00)	0,93 (28)	26
MTR 100	30	0,70 (21)	0,07 (02)	0,03 (01)	0,80 (24)	24

^aCN: controle negativo, etanol 3%; CP: uretano 20 mM. ^bDiagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würigler (1988): +, positivo; -, negativo; quando comparado ao CN. ^cm, fator de multiplicação para a avaliação de resultados significativamente negativos. Níveis de significância a = b = 0,05. ^dIncluindo manchas simples *flr³* raras. ^eConsiderando os clones *mwh* para as manchas simples *mwh* e para as manchas gêmeas.

Tabela 2. Resultados obtidos no teste SMART com a progênie *mwh/flr³* do cruzamento padrão (CP) após exposição crônica de larvas de 3º estágio ao cotratamento da MIR e MTR com EMS e após exposição aguda de larvas de 3º estágio ao tratamento com EMS seguido do pós-tratamento com MIR e MTR

Tratamentos	Nº de moscas (N)	Manchas por mosca (número de manchas) diagnóstico estatístico ^a				Total de manchas <i>mwh</i> ^c (n)
		Manchas simples pequenas (1-2 céls.) ^b m=2	Manchas simples grandes (>2 céls.) ^b m=5	Manchas gêmeas m=5	Total de manchas ^c m=2	
Cotratamento						
MIR (mg/L) EMS (mM)						
0 0	40	1,08 (43)	0,18 (07)	0,05 (02)	1,30 (52)	52
0 5	40	81,60 (3264)	22,78 (911)	8,75 (350)	113,13 (4525)	4379
25 5	40	74,68 (2987)	19,55 (782)	8,85 (354)	103,08 (4123)	4003
50 5	40	68,35 (2734)	21,28 (851)	9,75 (390)	99,38 (3975)	3848
100 5	40	54,53 (2181)	14,20 (568)	6,75 (270)	75,48 (3019)	2888
MTR (mg/L) EMS (mM)						
0 0	30	0,77 (23)	0,10 (03)	0,07 (02)	0,93 (28)	28
0 5	20	30,50 (610)	12,30 (246)	5,45 (109)	48,25 (965)	929
25 5	20	28,75 (575)	11,15 (223)	5,00 (100)	44,90 (898)	862
50 5	20	26,00 (520)	11,50 (230)	4,20 (84)	41,70 (834)	785
100 5	20	28,00 (560)	10,70 (214)	4,20 (84)	42,90 (858)	821
Pós-tratamento						
EMS (mM) MIR (mg/L)						
0 0	20	0,55 (11)	0,05 (01)	0,00 (00)	0,60 (12)	12
46 0	20	9,90 (198)	12,30 (246)	7,45 (149)	29,65 (593)	509
46 25	20	7,60 (152)	9,90 (198)	7,90 (158)	25,40 (580)	437
46 50	20	10,60 (212)	11,10 (222)	7,45 (149)	29,15 (583)	515
46 100	30	9,70 (291)	11,73 (352)	7,03 (211)	28,47 (854)	731
EMS (mM) MTR (mg/L)						
0 0	30	0,43 (13)	0,13 (04)	0,10 (03)	0,67 (20)	20
46 0	30	4,67 (140)	6,43 (193)	4,37 (131)	15,47 (464)	418
46 25	30	4,17 (125)	5,83 (175)	4,20 (126)	14,20 (426)	372
46 50	30	4,37 (131)	5,90 (177)	4,87 (146)	15,13 (454)	405
46 100	30	4,63 (139)	7,17 (215)	4,13 (124)	15,93 (478)	423

^aDiagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würigler (1988): +, positivo; -, negativo; quando comparado ao EMS 5mM ou 46 mM. ^bm, fator de multiplicação para a avaliação de resultados significativamente negativos. Níveis de significância a = b = 0,05. ^cIncluindo manchas simples *flr³* raras. ^dConsiderando os clones *mwh* para as manchas simples *mwh* e para as manchas gêmeas.

CONCLUSÃO

Desta forma, os efeitos moduladores exercidos pela MIR e MTR sobre os danos induzidos pelo EMS, apenas no protocolo de cotratamento, evidenciam uma possível ação sobre os mecanismos que conduzem à alquilação do DNA e a formação de O6-etilguanina e ausência de interferência sobre os mecanismos de reparação do DNA associados à correção dos danos genéticos induzidos por este mutágeno.