

# Caracterização do perfil genotóxico de produtos do metabolismo de cianobactérias

Cynthia Silva Porta, Jordana Ariane N. da Rosa, Ana Paula de Souza, Mauricio Lehmann, Rafael Rodrigues Dihl

Laboratório da Toxicidade Genética - PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A contaminação dos recursos hídricos acelera o processo de eutrofização que, conseqüentemente, aumenta o custo do tratamento da água de abastecimento, causa prejuízos relacionados à saúde humana e favorece o crescimento exagerado de cianobactérias, as chamadas florações. Nestas condições, ocorre a liberação, no ambiente aquático, de metabólitos secundários, como as cianotoxinas. Estas toxinas podem alterar a biota aquática, resultando em efeitos tóxicos também para os mamíferos terrestres. No Brasil tem ocorrido aumento da frequência de *Cylindrospermopsis raciborskii*, produtora de saxitoxinas, o que torna de extrema importância a análise do grupo de neurotoxinas produzidas por esta espécie.

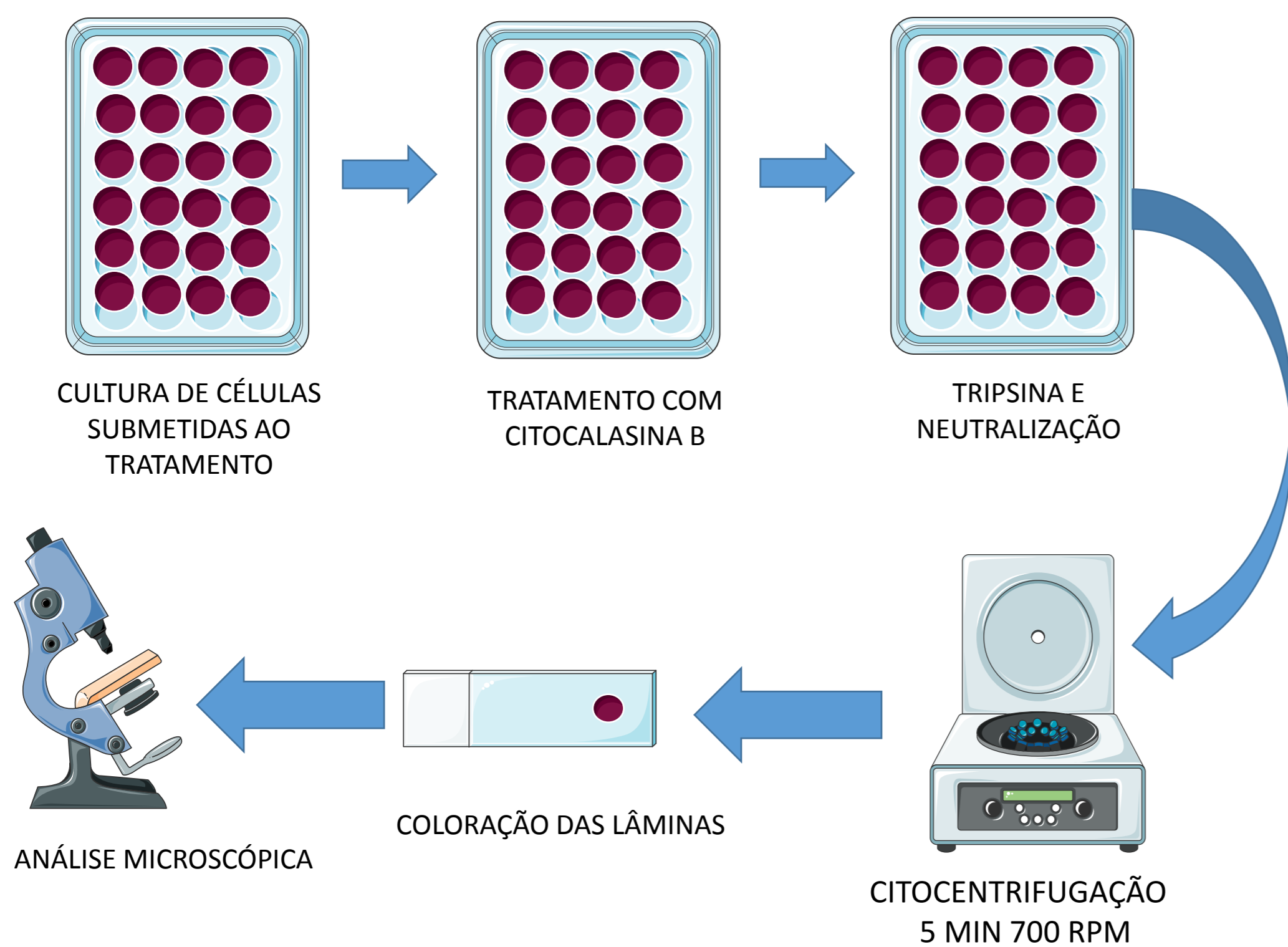
## OBJETIVO

Considerando a escassez de informações relativas aos efeitos biológicos da saxitoxina (STX), o presente estudo avaliou a citotoxicidade e mutagenicidade de STX obtida de cultura de *Cylindrospermopsis raciborskii*. Neste estudo, foram empregados os testes de micronúcleos com bloqueio da citocinese (CBMN) em células de glioblastoma humanas U-87MG.

## METODOLOGIA

O teste de micronúcleos com bloqueio da citocinese (CBMN) baseia-se na identificação de fragmentos cromossômicos ou de cromossomos inteiros que não estão integrados ao conjunto de cromossomos de uma célula, formando, assim, um pequeno núcleo individual, chamado micronúcleo (MN). A análise de MN é usada como padrão de mutações cromossômicas em organismos eucarióticos.

### CBMN



## RESULTADOS

Tabela 1. Instabilidade cromossômica e citotoxicidade após exposição (24h) das células U-87MG às diferentes concentrações de STX.

Controles	MN	PN	BrN	IDNC <sup>a</sup>
CN	8,0±2,8	0,0±0,0	5,5±0,7	1,69±0,05
CP	32,5±3,5***	0,0±0,0	2,5±3,5	1,40±0,06***

### STX (µg/L)

STX (µg/L)	MN	PN	BrN	IDNC
0,3125	14,5±5,6	1,0±0,0	7,0±0,0	1,66±0,04
0,625	14,0±2,0	0,5±0,7	8,5±0,7	1,69±0,02
0,125	11,0±1,4	0,0±0,0	9,5±2,1	1,65±0,05
2,5	17,0±3,7*	0,5±0,7	6,5±4,7	1,64±0,02
5,0	20,5±3,7*	0,5±0,7	10,5±6,3	1,61±0,03
10,0	24,0±5,7**	0,0±0,0	5,5±4,9	1,61±0,02

CN: controle negativo. CP: controle positivo(EMS). MN: micronúcleos. PN: ponte nucleoplasmática. BrN: broto nuclear. IDNC: índice de divisão nuclear considerando a Citotoxicidade. \*Significativamente diferente do CN ( $P<0,05$ ). \*\*Significativamente diferente do CN ( $P<0,01$ ). \*\*\*Significativamente diferente do CN ( $P<0,001$ ). <sup>a</sup> 500 células analisadas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Fenech M. Cytokinesis-block micronucleus cytome assay. Nature Protocols. 2007; 2: 1084-1104.

Wiese M, D'Agostino PM, Mihali TK, Moffitt MC, Neilan BA. Neurotoxic alkaloids: Saxitoxin and its analogs. Mar. Drugs. 2010; 8: 2185-2211.

rafael.rodrigues@ulbra.br APOIO FINANCEIRO: FAPERGS, CNPq e CAPES

## CONCLUSÕES FINAIS

Quanto à indução de alterações cromossômicas, as células U-87MG foram expostas às concentrações de 0,3125 - 10 µg/L durante 24 h (Tabela 1). Com base nos resultados foi possível observar que as maiores concentrações de STX (2,5; 5,0 e 10 µg/L) aumentaram significativamente a frequência de MNs, apresentando, inclusive, uma relação dose efeito, quando comparado ao controle negativo. Por outro lado, não foi observado aumento significativo nas frequências de PN e BrN. A citotoxicidade foi avaliada por meio do IDNC, que leva em consideração a frequência de células mono e multinucleadas, apoptóticas e necróticas. Os resultados apontaram para a ausência de ação citotóxica da STX nas concentrações testadas.