



INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO E ANTIMUTAGÊNICO DA MIRICETINA E MIRICITRINA EM CÉLULAS SOMÁTICAS DE *Drosophila melanogaster*

^{1,2,3}Renata Schütts Lemos; ^{1,3}Vanessa de Souza Bizarro; ⁴Luciano A.A. Barros; ¹Rafael R. Dohl e ¹Mauricio Lehmann

¹Laboratório de Toxicidade Genética (TOXIGEN), PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), ULBRA Canoas; ²Bolsista de IC PROBIC/FAPERGS-ULBRA; ³Aluna do Curso de Biomedicina, ULBRA Canoas; ⁴Aluno de Doutorado do PPGBioSaúde; E-mail: mauriciol@ulbra.br

Introdução

Flavonoides podem ser considerados pigmentos naturais, desempenhando um papel fundamental na proteção do vegetal, atuando na proteção contra agentes oxidantes. São representativos na dieta humana sendo obtidos através de alimentos, como frutas, legumes, verduras e também no chá de ervas, no vinho e no mel. Entre os diversos compostos fenólicos com ação antioxidante destaca-se a miricetina, um flavonoide comum na dieta humana sendo encontrado em frutas, chás, legumes, vinho tinto e plantas medicinais, e a miricitrina, um flavonoide extraído da fruta, folhas e casca de bayberry chinês (*Myrica rubra* SIEBOLD), que é usado atualmente como um flavorizante em lanches, produtos lácteos e bebidas no Japão (NAN et al., 2014).

Alguns estudos demonstram que estes compostos fenólicos possuem atividade antioxidante, antifúngica, antiviral e anticâncer (HOBBS et al., 2015), entretanto, há poucos relatos sobre o potencial mutagênico e antimutagênico destas substâncias. Neste sentido o objetivo do presente estudo foi 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) através do teste para detecção de mutação e recombinação somática em *D. melanogaster* (Fig. 1).

Metodologia

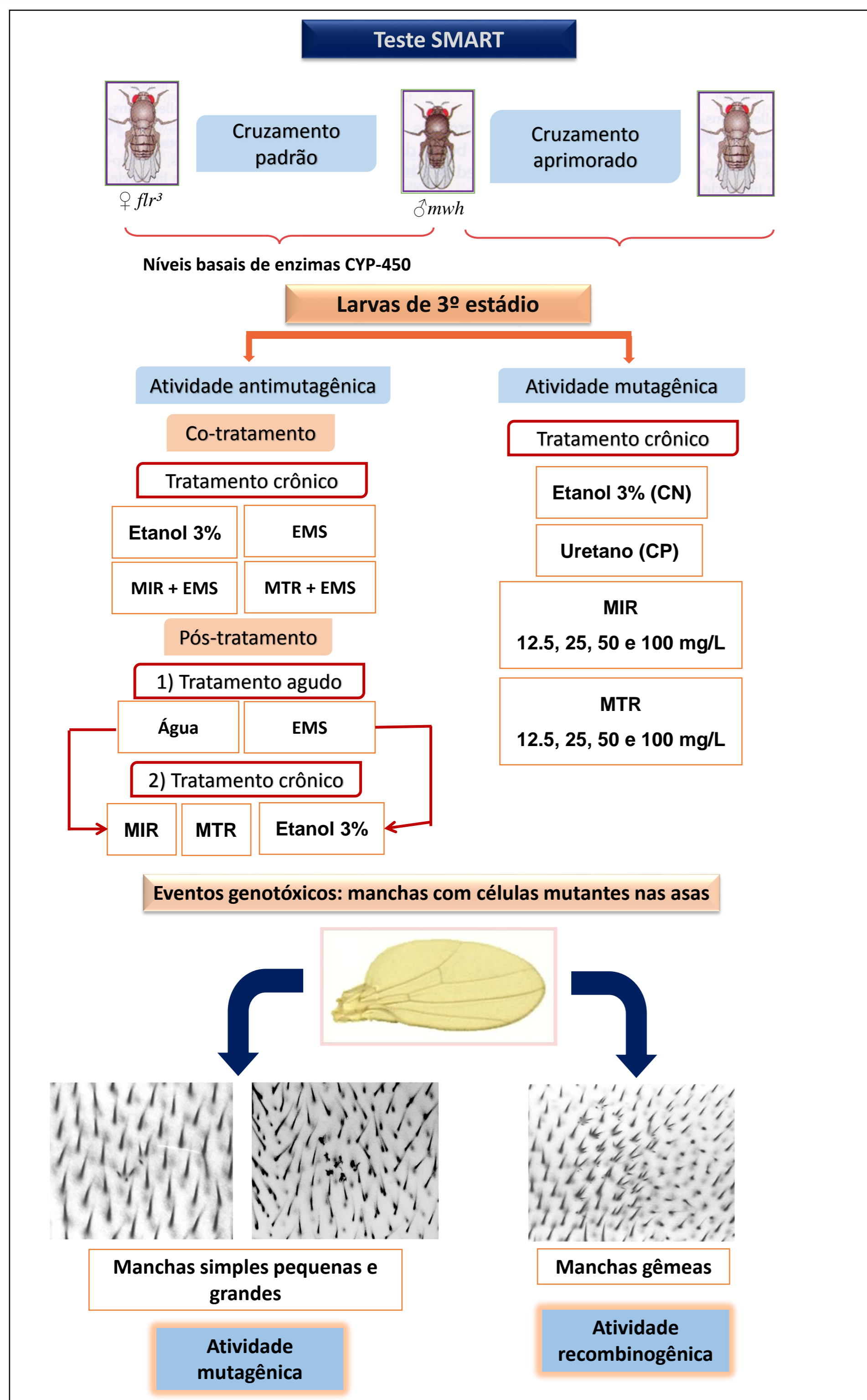


Fig. 1: Esquema do teste SMART

Discussão

Os compostos testados não exerceram atividade mutagênica em todas as concentrações avaliadas nos dois cruzamentos (Tabela 1), e em relação a atividade antimutagênica no protocolo de co-tratamento mostra que a MIR reduziu a frequência de danos genéticos induzidos pelo EMS apenas na concentração de 100 mg/mL, enquanto a MTR não apresentou esse efeito modulador em nenhuma das concentrações, assim como no protocolo pós-tratamento, onde nenhum dos compostos foram capazes de alterar significativamente a frequência de danos induzidos pelo EMS (Tabela 2).

Referências bibliográficas

- ANDRADE, H. H. R.; REGULY, M. L.; LEHMANN, M. Wing Somatic Mutation and Recombination Test (SMART). In: HENDERSON, D. S. (Ed.). *Drosophila Cytogenetics Protocols*. Totowa: Human Press Inc., 2004. p. 389-412.
- BRANDA, R. F.; LAFAYETTE, A. R.; O'NEILL, J. P., et al. The effect of folate deficiency on the hprt mutational spectrum in Chinese hamster ovary cells treated with monofunctional alkylating agents. *Mutation Research*, v. 427, 79-87, 1999.
- NAN, H. J.; MA, H. J.; ZHANG, R. T., et al. Physicochemical properties of the complex of myricetin and hydroxypropyl-beta-cyclodextrin. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, v. 13, 1791-6, 2014.
- XIAO, J.; MUZASHVILI, T. S.; GEORGIEV, M. I. Advances in the biotechnological glycosylation of valuable flavonoids. *Biotechnology Advances*, v. 32, 1145-56, 2014.

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 mwh ^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 m = 2	
Cruzamento padrão						
CN	60	1,08 (65)	0,17 (10)	0,05 (03)	1,30 (78)	78
CP	25	7,92 (198)	0,80 (20)	0,20 (05)	8,92 (223)	221
MIR 12,5 mg/L	60	1,17 (70)	0,15 (09)	0,07 (04)	1,38 (83)	80
MIR 25 mg/L	60	1,02 (61)	0,12 (07)	0,03 (02)	1,17 (70)	70
MIR 50 mg/L	60	0,73 (44)	0,12 (07)	0,07 (04)	0,92 (55)	55
MIR 100 mg/L	60	0,93 (56)	0,10 (06)	0,05 (03)	1,08 (65)	64
CN	60	0,65 (39)	0,12 (07)	0,03 (02)	0,80 (48)	47
CP	60	3,78 (227)	0,43 (26)	0,13 (08)	4,35 (261)	260
MTR 12,5	60	0,65 (39)	0,10 (06)	0,03 (02)	0,78 (47)	47
MTR 25mg/L	60	0,60 (36)	0,02 (01)	0,07 (04)	0,68 (41)	41
MTR 50 mg/L	60	0,78 (47)	0,10 (06)	0,03 (02)	0,92 (55)	54
MTR 100 mg/L	60	0,70 (42)	0,08 (05)	0,03 (02)	0,82 (49)	47
Cruzamento aprimorado						
CN	60	1,42 (85)	0,18 (11)	0,08 (05)	1,68 (101)	99
CP	30	51,70 (1551)	7,77 (233)	2,77 (83)	62,2 (1867)	1851
MIR 12,5 mg/L	50	1,24 (62)	0,08 (04)	0,08 (04)	1,40 (70)	70
MIR 25 mg/L	60	1,45 (87)	0,18 (11)	0,03 (02)	1,67 (100)	100
MIR 50 mg/L	60	1,98 (119)	0,27 (16)	0,08 (05)	2,33 (140)	139
MIR 100 mg/L	60	1,53 (92)	0,25 (15)	0,08 (05)	1,87 (112)	111
CN	60	1,03 (62)	0,17 (10)	0,07 (04)	1,27 (76)	73
CP	60	25,92 (1555)	7,00 (420)	3,87 (232)	36,8 (2207)	2152
MTR 12,5	60	0,98 (59)	0,12 (07)	0,10 (06)	1,20 (72)	70
MTR 25mg/L	60	1,05 (63)	0,20 (12)	0,03 (02)	1,28 (77)	76
MTR 50 mg/L	60	0,75 (45)	0,17 (10)	0,00 (00)	0,92 (55)	51
MTR 100 mg/L	60	0,68 (41)	0,08 (05)	0,02 (01)	0,78 (47)	46

^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 $\alpha = \beta = 0,05$. ^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 ^a	Nº de moscas (N)	Manchas por mosca (número de manchas) diagnóstico estatístico ^b			Total de manchas mwh ^d (n)
		Manchas simples pequenas (1-2 céls.) ^c m = 2	Manchas simples grandes (>2 céls.) ^c m = 5	Manchas grandes m = 5	
Co-tratamento					
MIR (mg/L)					
Controle negativo	60	1,08 (65)	0,17 (10)	0,05 (03)	1,30 (78)
EMS 5 mM	60	70,53 (4232)	23,93 (1436)	10,27 (616)	104,73 (6284)
EMS 5 mM + MIR 25	60	65,57 (3934)	21,68 (1301)	10,05 (603)	97,30 (5838)
EMS 5 mM + MIR 50	60	59,52 (3571)	22,30 (1338)	11,27 (676)	93,08 (5585)
EMS 5 mM + MIR 100	60	59,97 (3598)	15,80 (948)	6,90 (414)	82,67 (4960)
MTR (mg/L)					
Controle negativo	60	0,65 (39)	0,12 (07)	0,03 (02)	0,78 (47)
EMS 5 mM	60	26,23 (1574)	11,92 (715)	6,72 (403)	44,87 (2692)
EMS 5 mM + MTR 25	60	24,12 (1447)	10,32 (619)	5,95 (357)	40,38 (2423)
EMS 5 mM + MTR 50	60	24,22 (1453)	12,13 (728)	5,90 (354)	42,25 (2535)
EMS 5 mM + MTR 100	60	25,77 (1546)	11,05 (663)	6,05 (363)	42,87 (2572)
Pós-tratamento					
MIR (mg/L)					
Controle negativo	60	0,77 (46)	0,13 (08)	0,03 (02)	0,92 (55)
EMS	60	13,53 (812)	11,68 (701)	7,65 (459)	32,87 (1972)
EMS 46 mM + MIR 25	60	14,67 (880)	11,23 (674)	7,53 (452)	33,43 (2006)
EMS 46 mM + MIR 50	60	19,17 (1150)	11,62 (697)	7,08 (425)	37,87 (2272)
EMS 46 mM + MIR 100	60	15,58 (935)	12,82 (769)	8,90 (534)	37,30 (2238)
MTR (mg/L)					
Controle negativo	60	0,43 (26)	0,17 (10)	0,02 (01)	0,58 (35)
EMS	60	5,07 (304)	7,60 (456)	5,47 (328)	18,13 (1088)
EMS 46 mM + MTR 25	60	4,92 (295)	6,67 (400)	5,10 (306)	16,68 (1001)
EMS 46 mM + MTR 50	60	5,25 (315)	7,63 (458)	5,32 (319)	18,20 (1092)
EMS 46 mM + MTR 100	60	5,07 (304)	7,45 (447)	5,22 (313)	17,73 (1064)

^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 $\alpha = \beta = 0,05$. ^cIncluindo manchas simples *flr³* raras. ^dConsiderando os clones *mwh* para as manchas simples *mwh* e para as manchas gêmeas.

Conclusão

Os dados do presente estudo mostram que a MIR e a MTR não foram mutagênicas e recombinogênicas no teste SMART de asa, nas condições experimentais utilizadas. E que o flavonoide MIR reduziu os danos genéticos induzidos pelo EMS, no protocolo de co-tratamento, indicando que este composto apresenta uma ação protetora mais ampla, do que apenas a atividade antioxidante, já descrita na literatura (JAYAKUMAR et al., 2014), visto que o EMS não é capaz de induzir danos oxidativos no DNA.