

# ESTUDO DO POTENCIAL ANTIMUTAGÊNICO DA RUTINA E DO ÁCIDO ROSMARÍNICO ATRAVÉS DO TESTE SMART EM *Drosophila melanogaster*

Taiah Rajeh Rosin<sup>1,2</sup>; Renata Schütts Lemos<sup>1</sup>; Luciano A.A. Barros<sup>1</sup>; Rafael R. Dhl<sup>1</sup> e Mauricio Lehmann<sup>1,3</sup>

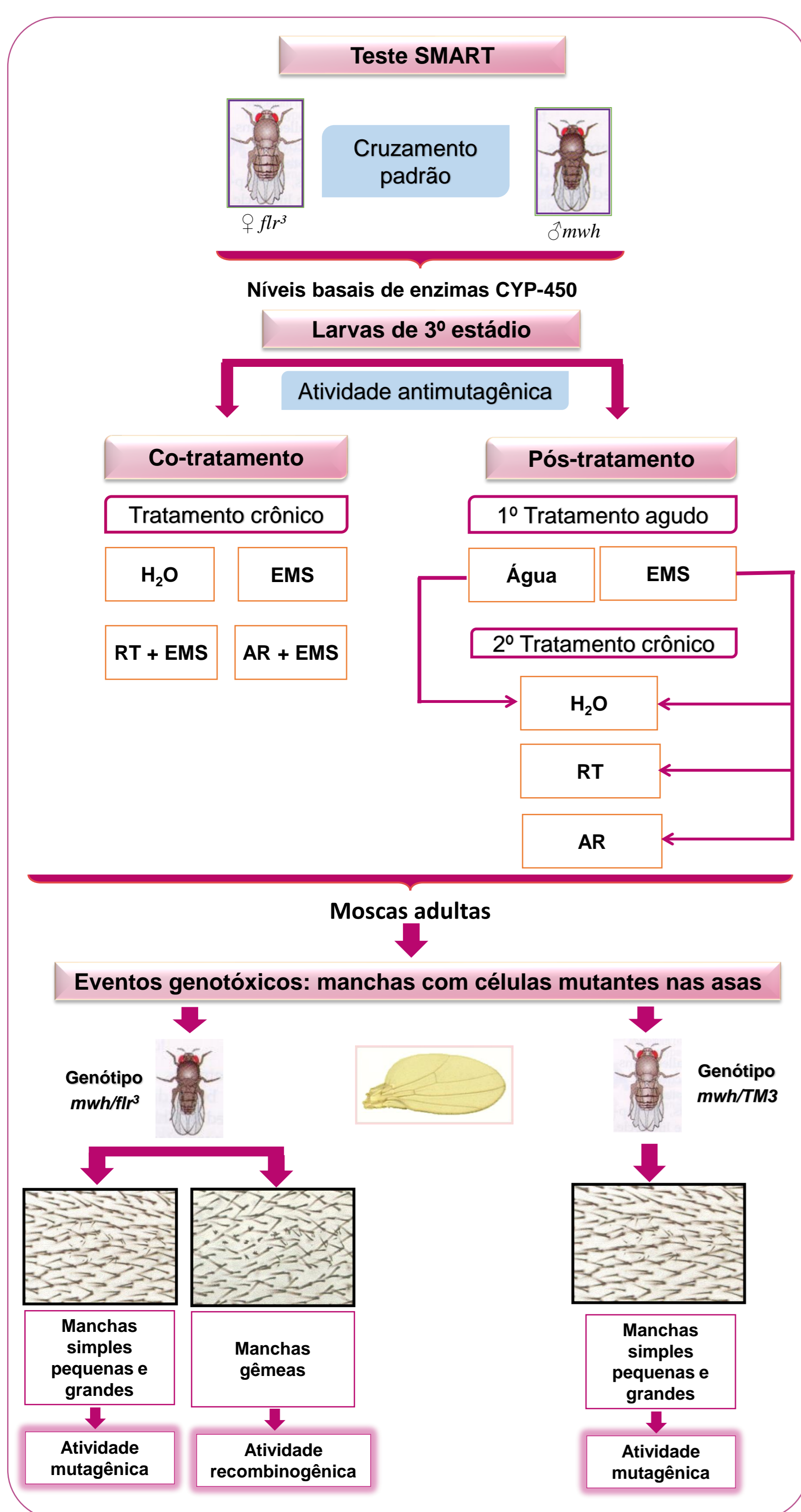
<sup>1</sup>Laboratório de Toxicidade Genética (TOXIGEN), PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), ULBRA Canoas; <sup>2</sup>Bolsista de IC PIBIC/CNPq-ULBRA, aluna do Curso de Biologia, ULBRA Canoas; <sup>3</sup>Orientador IC. E-mail: mauricio@ulbra.br

## INTRODUÇÃO

Dentre o grupo dos compostos fenólicos, os flavonoides e ácidos fenólicos são abundantes na dieta humana sendo obtidos através de alimentos como frutas, legumes, verduras e também no chá de ervas, no vinho e no mel. Além disso, possuem amplas ações biológicas envolvendo não apenas o papel nutricional, mas também ações terapêuticas como efeito antioxidante, anti-inflamatório, antidiabético e antimutagênico. A ação dos radicais livres sobre o DNA está envolvida em processos como envelhecimento, mutagênese e carcinogênese. Assim, na tentativa de descobrir novos agentes capazes de reduzir a ação de radicais livres, diversos compostos com potencial antioxidante estão sendo investigados visando redução de efeitos genotóxicos, mutagênicos e carcinogênicos. A rutina (RT) é um flavonoide do tipo glicosídico, extensamente encontrado na natureza, usado na indústria farmacêutica em produtos para normalização da resistência e permeabilidade capilar. O ácido rosmarínico (AR) é um éster dos ácidos cafeico, e ácido 3,4-dihidroxifenilacético, obtido de muitas espécies vegetais como a sálvia e o alecrim (Panche et al., 2016; Wu et al., 2017).

O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antimutagênica da RT e do AR 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* nos protocolos de cotratamento e pós-tratamento.

## METODOLOGIA



## RESULTADOS

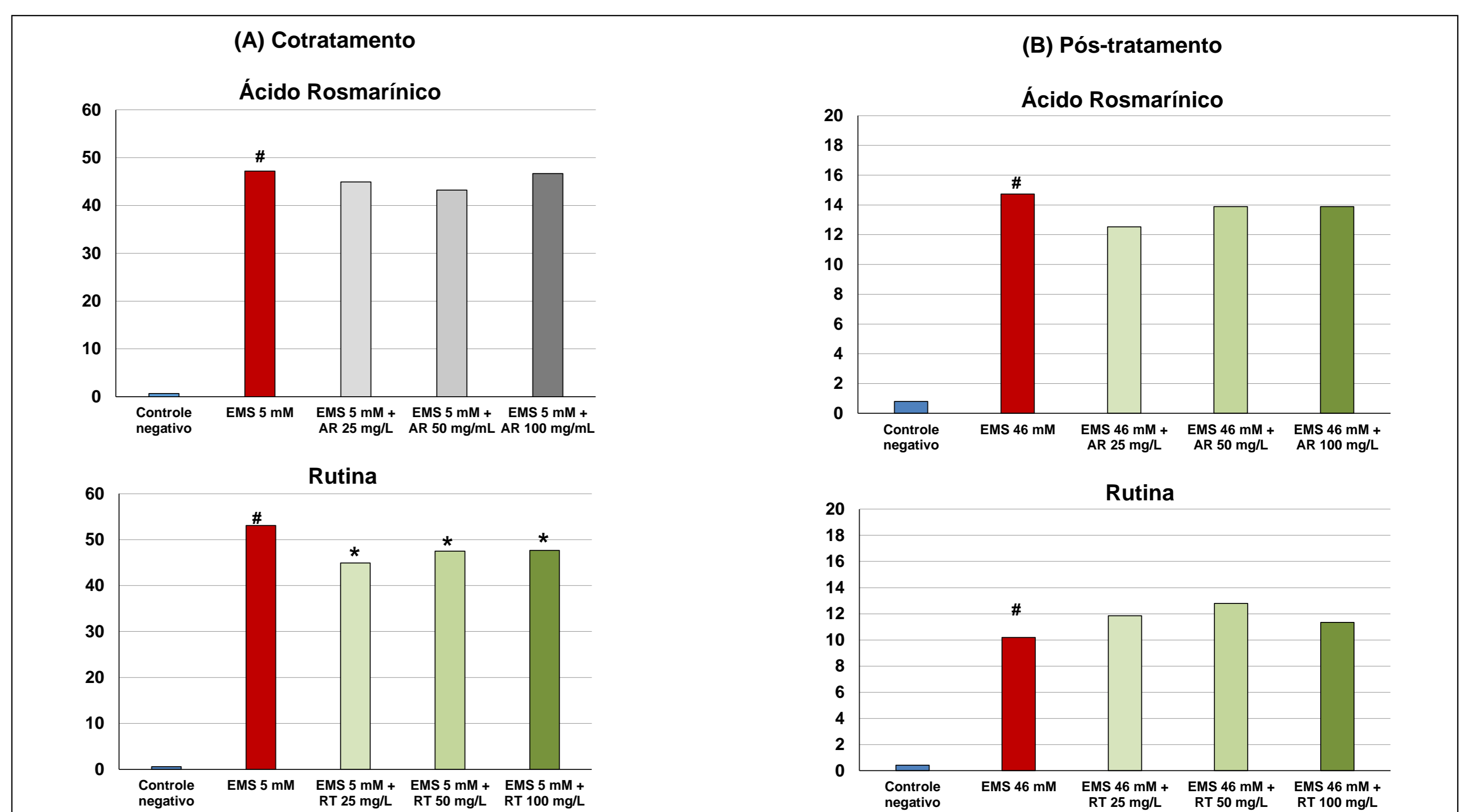


Figura 1 - Frequência total de manchas obtidas no teste SMART com a progênie *mwh/flr3* do cruzamento padrão (CP) após exposição crônica de larvas de 3º estágio ao cotratamento (A) e pós-tratamento (B) com ácido rosmarínico (AR) ou rutina (RT) com EMS. \*Controle negativo: água destilada. #Significativo quando comparado ao controle negativo. \*Significativo quando comparado ao EMS. Teste U de Mann, Whitney e Wilcoxon,  $p \leq 0,05$ .

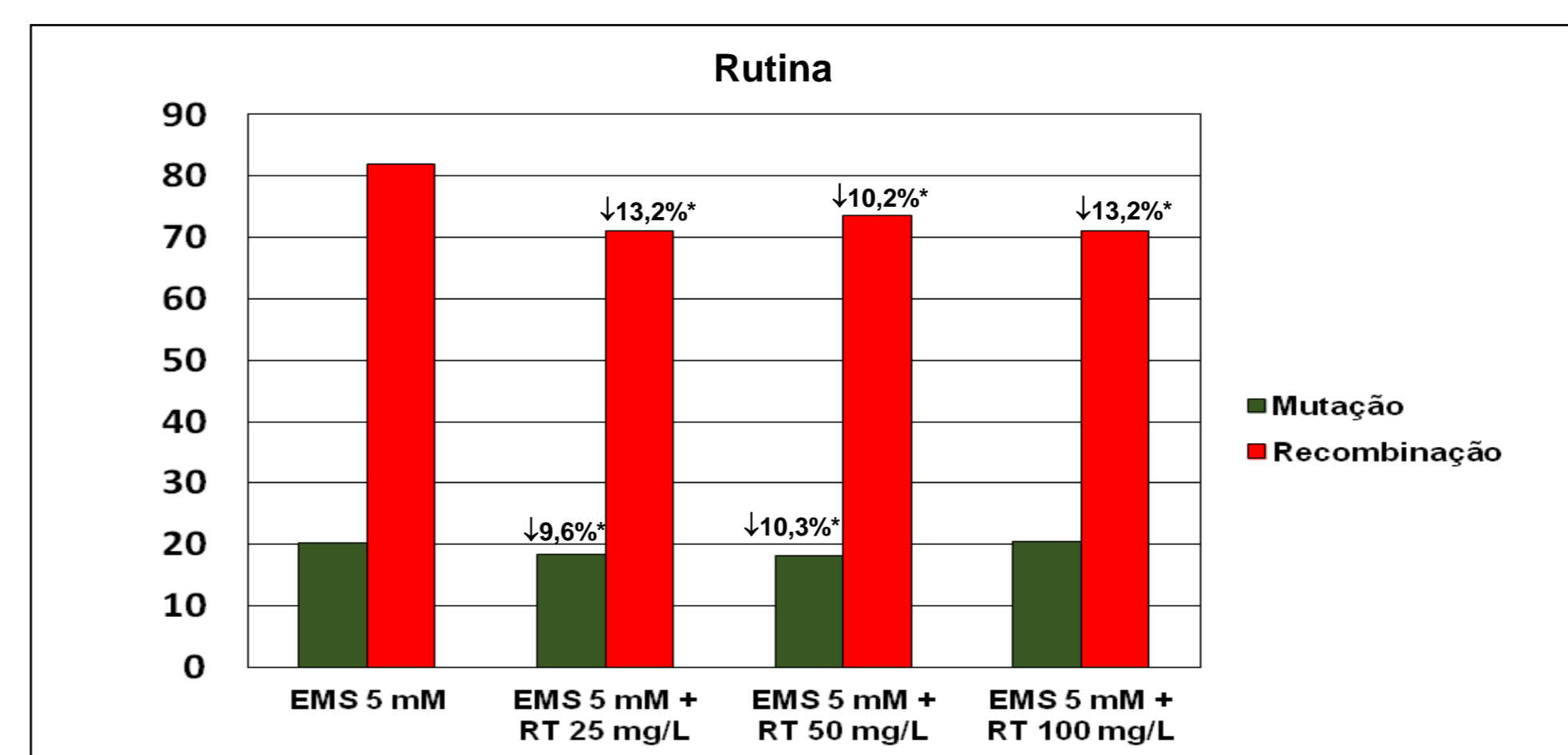


Figura 2 - Frequência de indução de clones mutantes (por  $10^5$  células por divisão celular corrigidas pelo controle negativo) gerados por recombinação ou mutação, após exposição crônica de larvas de *D. melanogaster* em terceiro estágio ao cotratamento de EMS com diferentes concentrações de RT. \*Porcentagem (%) de redução (↓) observada quando comparado ao tratamento com EMS 5 mM.

## DISCUSSÃO

Os resultados mostram que a RT, no protocolo de cotratamento (Figura 1) reduziu a frequência de danos genéticos induzidos pelo EMS, relacionados tanto com eventos de origem mutacional quanto recombinacional, nas três concentrações utilizadas (Figura 2). Por outro lado, neste mesmo protocolo, o AR não apresentou efeito modulador (Figura 1). No protocolo de pós-tratamento ambos os compostos não foram capazes de alterar significativamente a frequência de danos induzidos pelo EMS (Figura 1).

Este estudo foi desenvolvido para avaliar as ações mutagênicas dos compostos fenólicos RT e AR bem como seus efeitos antimutagênicos contra o mutágeno EMS. O mecanismo de ação do EMS se baseia no processo de alquilação de bases nitrogenadas de forma direta e sem a formação de radicais livres evidenciando uma ação protetora mais ampla, do que apenas a atividade antioxidante, já descrita na literatura (Furtado et al., 2015; Bonechi et al., 2018), visto que o EMS não é capaz de induzir danos oxidativos no DNA.

## CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo mostram que o AR não foi capaz de reduzir os danos genéticos induzidos pelo EMS nos protocolos de co- e pós-tratamento. Para RT, no protocolo de cotratamento, houve redução do número de manchas provocadas pelo EMS em todas as concentrações testadas. Estes resultados demonstram que possivelmente as ações antimutagênicas deste composto não se resumem aos efeitos antioxidantes, visto que, a ação mutagênica do EMS ocorre por ataque direto ao DNA com adição de radicais metil ou etil em regiões como  $O^6$ -guaninas. Desta forma, especula-se que os mecanismos envolvidos no efeito antimutagênico observado possam estar relacionados à neutralização química direta ou interação com DNA impedindo a ligação com o EMS. Além disso, a ausência de modulação no protocolo de pós-tratamento indica que este composto não interfere nos mecanismos de reparação do DNA.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bonechi C, Donati A, Tamasi G, Leone G, Consumi M, Rossi C and Magnani A (2018) Protective effect of quercetin and rutin encapsulated liposomes on induced oxidative stress. *Biophys Chem* 233: 55–63.  
 Furtado RA, Oliveira BR, Silva LR (2015) Chemopreventive effects of rosmarinic acid on rat colon carcinogenesis. *Eur J Cancer Prev*: 24(2): 106-12.  
 Panche A, Diwan A, Chandra S (2016) Flavonoids: An overview. *J Nutr Sci*: 5: 41- 6.  
 Wu J, Lai C, Tsai M, Ho C, Wang Y and Pan M (2017) Chemopreventive effect of natural dietary compounds on xenobiotic-induced toxicity. *J Drug Drug Anal* 25: 176-86.