



## AVALIAÇÃO DO POTENCIAL GENOTÓXICO E MUTAGÊNICO DE GARCINIELLIPTONA FC, UM PRODUTO ISOLADO DE *PLATONIA INSIGNIS* MART.

Fernanda Brião Menezes Boaretto<sup>1</sup>; Déborah Goulart Silveira<sup>2</sup>; Graciela da Costa Gonçalves<sup>3</sup>; Lismare da Silva Prado<sup>4</sup>; Jaqueline Nascimento Picada<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Aluna do Curso de Graduação em Biologia – Bolsista CNPq – [fernandabtto@gmail.com](mailto:fernandabtto@gmail.com)

<sup>2</sup> Aluna do Curso de Graduação em Psicologia – Bolsista CNPq – [deborahgoulart.psi@gmail.com](mailto:deborahgoulart.psi@gmail.com)

<sup>3</sup> Aluna do Curso de Graduação em Farmácia – Bolsista Fapergs [gracielaacostagoncalves@hotmail.com](mailto:gracielaacostagoncalves@hotmail.com)

<sup>4</sup> Aluna de Mestrado do PPGBioSaúde [lismareprado24@hotmail.com](mailto:lismareprado24@hotmail.com)

<sup>5</sup> Professora orientadora – [jpicada@gmail.com](mailto:jpicada@gmail.com)

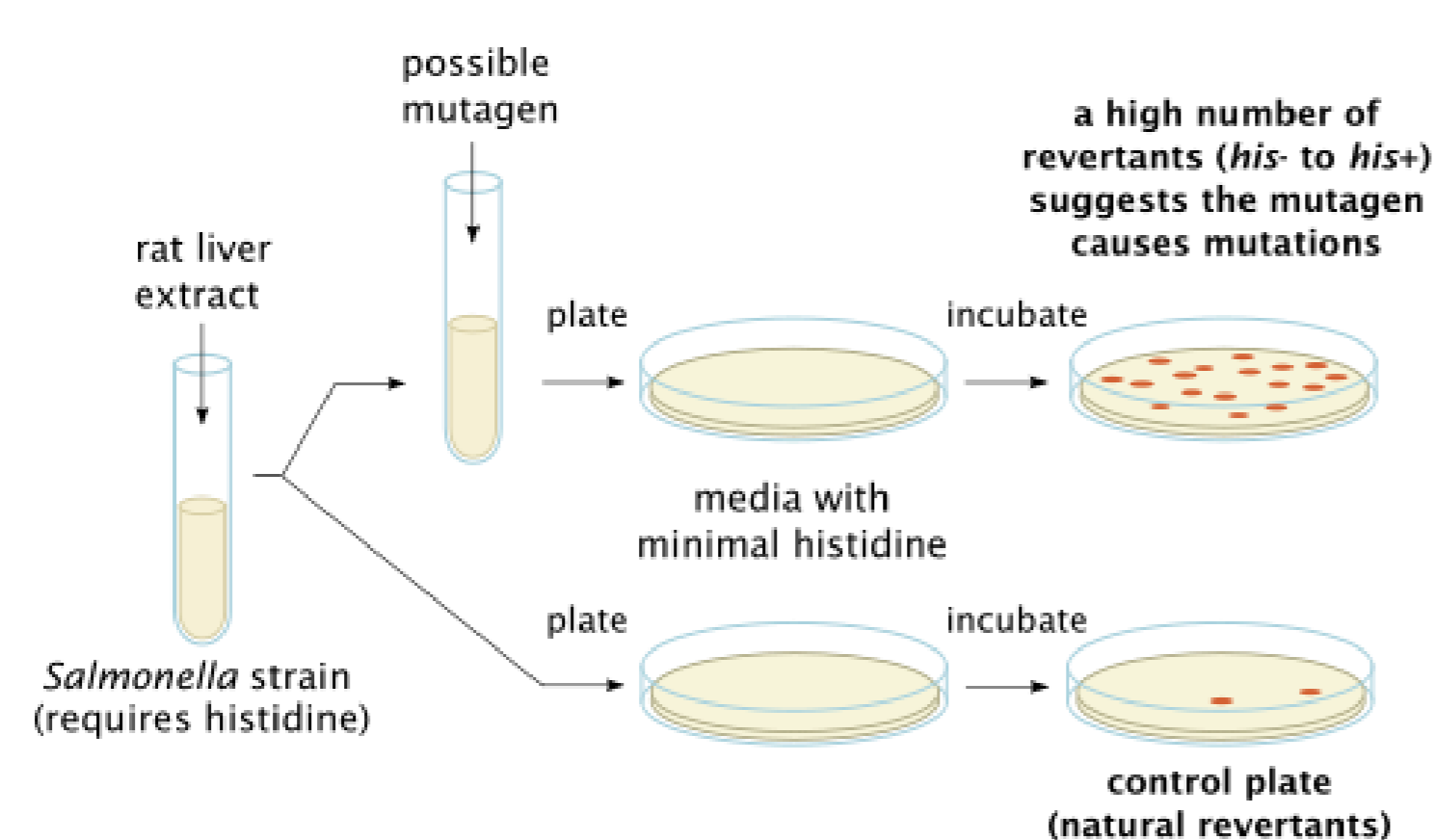
### INTRODUÇÃO:

A substância Garcinielliptona FC (GFC) é uma benzofenona poliprenilada inédita no gênero *Platonia*, isolada do extrato hexânico das sementes da *Platonia insignis*. GFC modulou a atividade enzimática da superóxido dismutase (SOD) do hipocampo (COSTA JÚNIOR et al., 2012) e mostrou um possível efeito anticonvulsivante em ratos tratados com pilocarpina (DA SILVA et al., 2014).

Garcinielliptona foi testada em várias linhagens de células tumorais, avaliando assim seu efeito citotóxico, mostrando resultados significativos em duas linhagens de células, NCI-H-292 e HEP-2; no mesmo estudo foi verificado o seu efeito leishmanicida (COSTA JUNIOR et al., 2013). Contudo, sua citotoxicidade e genotoxicidade ainda é questionável, pois os estudos até agora apresentados não analisaram profundamente a segurança do uso da GFC, não tendo um perfil toxicológico bem definido, como se é exigido para o desenvolvimento de um novo ativo farmacológico. Com isso o objetivo deste estudo é avaliar as atividades genotóxicas e mutagênicas do isolado Garcinielliptona (GFC) extraído da planta *Platonia insignis*.

### METODOLOGIA:

#### Teste AMES



### RESULTADOS E DISCUSSÕES

Tabela 1: Ensaio cometa no sangue, fígado, e no córtex cerebral de camundongos tratados por 28 dias, com salina (0,9% NaCl), veículo (10% de Tween) e garcinielliptone FC (GFC). As amostras foram colhidas 24 horas após a última administração.

Tecido	Grupo	DI <sup>a</sup> (mean ± SD)	DF <sup>b</sup> (mean ± SD)
Sangue	Salina	4.0 ± 3.6	2.7 ± 2.3
	Veículo	3.0 ± 2.6	3.0 ± 2.6
	GFC 2 mg/kg	4.3 ± 3.1	3.0 ± 1.7
	GFC 10 mg/kg	3.0 ± 2.0	2.3 ± 1.5
Fígado	Salina	5.7 ± 4.5	4.7 ± 3.2
	Veículo	2.2 ± 2.3	1.8 ± 2.2
	GFC 2 mg/kg	2.8 ± 3.5	1.7 ± 1.9
	GFC 10 mg/kg	4.3 ± 4.1	2.7 ± 2.1
Cortex	Salina	4.5 ± 2.2	4.2 ± 2.1
	Veículo	19.0 ± 10.8 ***	10.8 ± 7.0 **
	GFC 2 mg/kg	54.0 ± 11.5	50.7 ± 6.8
	GFC 10 mg/kg	72.5 ± 19.2	57.0 ± 17.8
CP <sup>c</sup>	Salina	72.7 ± 12.7	48.7 ± 17.6
	Veículo	43.0 ± 9.0	37.0 ± 12.5
	GFC 2 mg/kg	57.7 ± 25.5	43.7 ± 11.5
	GFC 10 mg/kg	210.3 ± 42.1 ***	91.0 ± 8.7 ***

Tabela 2. Avaliação da atividade mutagênica pela análise de micronúcleos em medula óssea de camundongos tratados 28 dias com solução salina (NaCl 0,9%), veículo (10% tween) ou garcinielliptone FC (GFC). As amostras foram colhidas 24 h horas após as últimas administrações.

Grupo	MNEPC <sup>a</sup> in 2,000 EPC Média ± DP	Ratio EPC/ENC <sup>b</sup> Média ± DP
Salina	4.7 ± 2.7	1.2 ± 0.3
Veículo	3.8 ± 2.8	1.3 ± 0.4
GFC 2 mg/kg	4.2 ± 2.3	1.0 ± 0.3
GFC 10 mg/kg	3.5 ± 1.6	1.0 ± 0.1
GFC 20 mg/kg	3.0 ± 2.4	0.9 ± 0.2
CP <sup>c</sup>	15.3 ± 2.5 ***	1.0 ± 0.1

A GFC não induziu mutações nas linhagens utilizadas no teste de Ames, tanto na ausência quanto na presença de S9 mix.

### CONCLUSÕES:

GFC não apresentou respostas mutagênicas na medula óssea e genotoxicidade no córtex cerebral e sangue após 28 dias de tratamento. A dose mais elevada (20 mg / kg) induziu danos ao DNA no tecido hepático, sugerindo hepatotoxicidade com esta dose. GFC não induziu mutações pontuais avaliadas no teste de Ames.

### REFERENCIAS:

- Costa júnior, J. S.; Almeida, A. A.; Costa, J. P.; Graças, L.; Citó A. M.; Saffi, J.; Freitas R. Superoxide dismutase and catalase activities in rat hippocampus pretreated with garcinielliptone fc from *platonia insignis*. *Pharm. biol.*, 2012; 50(4): 453-457.
- Costa júnior, J. S.; Almeida, A. A.; Ferraz, A. B. F.; Rossatto, R. R.; Silva, T. G.; Silva, P. B.; Militão, G. C.; Cito, A. M. G. I.; Santana, L. C. L. R.; Carvalho, F. A. A.; Freitas, R. 2013. Cytotoxic and leishmanicidal properties of garcinielliptone fc, a prenylated benzophenone from *platonia insignis*. *Nat prod res.*, 2013; 27: 470-474.
- Silva, Ana Paula S. C. L.; Lopes, J. S. L.; Pinheiro, E. E. A.; Silva, M. L. G.; Silva filho, J. C. C. L.; Júnior Costa, J. S. C.; David, J. M.; Freitas, R. M. Behavioral and neurochemical studies in mice pretreated with garcinielliptone FC in pilocarpine induced seizures. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2014; 124: 305-310.

