

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

^{1,2}Luciano A. A. Barros, ^{2,3,4}Vanessa de S. Bizarro, ^{2,4,5}Rodrigo A. de Campos; ²Rafael R. Dihl, ²Mauricio Lehmann

¹Aluno de Doutorado, PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaude), ULBRA Canoas, RS. ²Laboratório de Toxicidade Genética (TOXIGEN), PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaude). ³Aluno do Curso de Biomedicina, ULBRA Canoas-RS. ⁴Bolsista IC PROBIC/FAPERGS. ⁵Bolsista IC PIBIT/CNPq-ULBRA. mauriciol@ulbra.br

INTRODUÇÃO

Os flavonoides e compostos fenólicos são produtos de origem natural do grupo dos metabólitos secundários abundantes no reino vegetal. 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. Têm uma ampla ação biológica envolvendo não apenas o papel nutricional, mas também ação terapêutica, como efeitos antioxidante, anti-inflamatório, antimicrobiano, cardiovascular e anticancerígeno (Xiao et al., 2014). Apesar disso, possíveis efeitos adversos como ações pró-oxidantes e genotoxicidade também foram documentados (Ong e Khoo, 1997). A miricetina (MIR) é um flavonóide comum na dieta humana sendo encontrado em frutas, chás, legumes, vinho tinto e plantas medicinais. Este composto possui as seguintes atividades biológicas: antioxidante, antialérgico, antiaterogênico, anti-inflamatória e antiangiogênica (Li e Ding, 2012; Jayakumar et al., 2014). Desta forma o presente estudo avaliou a atividade mutagênica e antimutagênica do composto fenólico MIR através do teste SMART em *Drosophila melanogaster*.

METODOLOGIA

TESTE SMART

Cruzamento Padrão

Níveis basais de enzimas de metabolização do tipo citocromo P450



♀ *flr³*

♂ *mwh*

Larvas de terceiro estágio

Atividade mutagênica

Atividade antimutagênica

Tratamento crônico com:

Etanol 3%

MIR 12,5 mg/L

MIR 25 mg/L

MIR 50 mg/L

MIR 100 mg/L

Pós-tratamento

Tratamento agudo (3h)

Água

EMS 46 mM

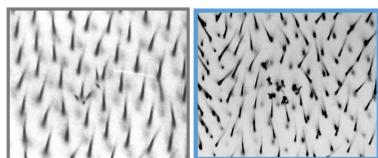
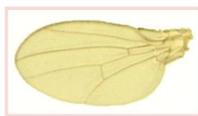
Tratamento crônico com:

MIR (25; 50 e 100 mg/L)

Etanol 3%

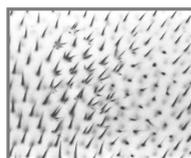
Eventos genotóxicos

Manchas com células mutantes nas asas



Manchas Simples Pequenas (MSP) e Grandes (MSG)

Atividade mutagênica e recombinogênica



Manchas Gêmeas (MG)

Atividade recombinogênica

RESULTADOS

Tabela 1. Resultados obtidos no teste SMART com a progênie trans-heterozigota (*mwh/flr³*) no cruzamento padrão após exposição crônica de larvas de 3º estágio a diferentes concentrações de miricetina (MIR).

Tratamentos	Nº de Indiv. (N)	Manchas por indivíduo (nº de manchas) diag. estatístico ^a				Total manchas <i>mwh</i> ^d (n)
		MSP (1-2 céls) ^{b,c} m = 2	MSG (>2 céls) ^{b,c} m = 5	MG ^b m = 5	TM ^b m = 2	
CN ^e	10	0,80 (08)	0,10 (01)	0,10 (01)	1,00 (10)	10
MIR 12,5 mg/L	10	1,00 (10)	0,10 (01)	0,00 (00)	1,10 (11)	10
MIR 25 mg/L	10	1,30 (13)	0,10 (01)	0,00 (00)	1,40 (14)	14
MIR 50 mg/L	10	0,80 (08)	0,10 (01)	0,20 (02)	1,10 (11)	11
MIR 100 mg/L	10	1,10 (11)	0,00 (00)	0,10 (01)	1,20 (12)	12

^aDiagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würigler (1988): -, negativo, $p \leq 0.05$. ^bMSP: manchas simples pequenas; MSG: manchas simples grandes; MG: manchas gêmeas; TM: total de manchas. ^cIncluindo manchas simples *flr³* raras. ^dForam considerados apenas os clones *mwh* das manchas simples *mwh* e das manchas gêmeas. ^eCN (controle negativo): solução aquosa com 3% de etanol.

Tabela 2. Resultados obtidos no teste SMART com a progênie *mwh/flr³* do cruzamento padrão após exposição aguda de larvas de 3º estágio ao EMS, seguida do pós-tratamento com MIR.

Tratamentos	Nº de Indiv. (N)	Manchas por indivíduo (nº de manchas) diag. estatístico ^a				Total manchas <i>mwh</i> ^c (n)
		MSP (1-2 céls) ^b m = 2	MSG (>2 céls) ^b m = 5	MG m = 5	TM m = 2	
EMS (mM) / MIR (mg/L)						
0 / 0	10	0,70 (07)	0,00 (00)	0,00 (00)	0,70 (07)	7
46 / 0	10	12,30 (123) *	13,90 (139) *	8,70 (87) *	34,90 (349) *	330
46 / 25	10	6,30 (63) +	9,20 (92) f+	5,70 (57) +	21,20 (212) f+	201
46 / 50	10	12,10 (121) -	12,40 (124) -	8,00 (80) -	32,50 (325) -	311
46 / 100	10	12,10 (121) -	14,50 (145) -	8,60 (86) -	35,20 (352) -	341

^aDiagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würigler (1988): -, negativo, $p \leq 0.05$. ^bMSP: manchas simples pequenas; MSG: manchas simples grandes; MG: manchas gêmeas; TM: total de manchas. ^cIncluindo manchas simples *flr³* raras. ^dForam considerados apenas os clones *mwh* das manchas simples *mwh* e das manchas gêmeas. ^eCN (controle negativo): solução aquosa com 3% de etanol.

Discussão

- Os resultados referentes à avaliação da atividade mutagênica da MIR estão descritos na Tabela 1 e mostram que este composto não exerceu atividade mutagênica em todas as concentrações avaliadas. Não foram encontradas diferenças significativas na frequência de todos os tipos de manchas nos tratamentos com MIR quando comparadas ao controle negativo.
- Os dados referentes a atividade antimutagênica no protocolo de pós-tratamento mostram que a MIR reduziu a frequência de danos genéticos induzidos pela genotoxina etilmetanossulfonato (EMS) apenas na concentração de 25 mg/L, não apresentando efeito modulador nas concentrações de 50 e 100 mg/L (Tabela 2).
- Devido ao reduzido número amostral analisado até o presente momento, são necessários estudos adicionais para a completa caracterização do potencial mutagênico e antimutagênico da MIR.

Referências Bibliográficas

- FREI, H.; WÜRGLER, F. E. Statistical methods to decide whether mutagenicity test data from *Drosophila* assays indicate positive, negative or inconclusive result. *Mutation Research*, v. 203, p. 297-308, 1988.
- JAYAKUMAR, J. K.; NIRMALA, P.; KUMAR, B. A. P. Evaluation of protective effect of myricetin, a bioflavonoid in dimethyl benzanthracene-induced breast cancer in female Wistar rats. *South Asian Journal of Cancer*, v. 3, 107-11, 2014.
- LI, Y.; DING, Y. Minireview: Therapeutic potential of myricetin in diabetes mellitus. *Food Science and Human Wellness*, v.1, 19-25, 2012.
- ONG, K. C.; KOO, H. E. Biological effects of myricetin. *General Pharmacology*, v. 29, 121-26, 1997.
- XIAO, J.; MUZASHVILI, T. S.; GEORGIEV, M. I. Advances in the biotechnological glycosylation of valuable flavonoids. *Biotechnology Advances*, v. 32, 1145-56, 2014.

Fontes Financiadoras: FAPERGS e CNPq.