

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMUTAGÊNICA DA RUTINA E DO ÁCIDO ROSMARÍNICO EM *Drosophila melanogaster*

Taiah Rajeh Rosin^{1,2}, Renata Schütts Lemos¹, Luciano A.A. Barros¹, Rafael R. Dohl¹ e Maurício Lehmann^{1,3}

¹Laboratório de Toxicidade Genética (TOXIGEN), PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), ULBRA Canoas; ²Bolsista de IC PIBIC/CNPq-ULBRA, aluna do Curso de Biologia, ULBRA Canoas; ³Orientador IC.

E-mails: taiah.rosin@rede.ulbra.br¹; mauriciol@ulbra.br³

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), utilizando o teste para detecção de mutação e recombinação somática (SMART) em *Drosophila melanogaster* nos protocolos de cotratamento e pós-tratamento.

METODOLOGIA

Para avaliar a atividade antimutagênica da RT e AR sobre os danos genéticos induzidos pelo EMS com o teste SMART, as concentrações testadas para ambos os compostos foram de 25; 50 e 100 mg/ml, enquanto o EMS foi administrado em duas concentrações, 5 mM no cotratamento e 46 mM no pós-tratamento, conforme metodologia apresentada na Figura 1.

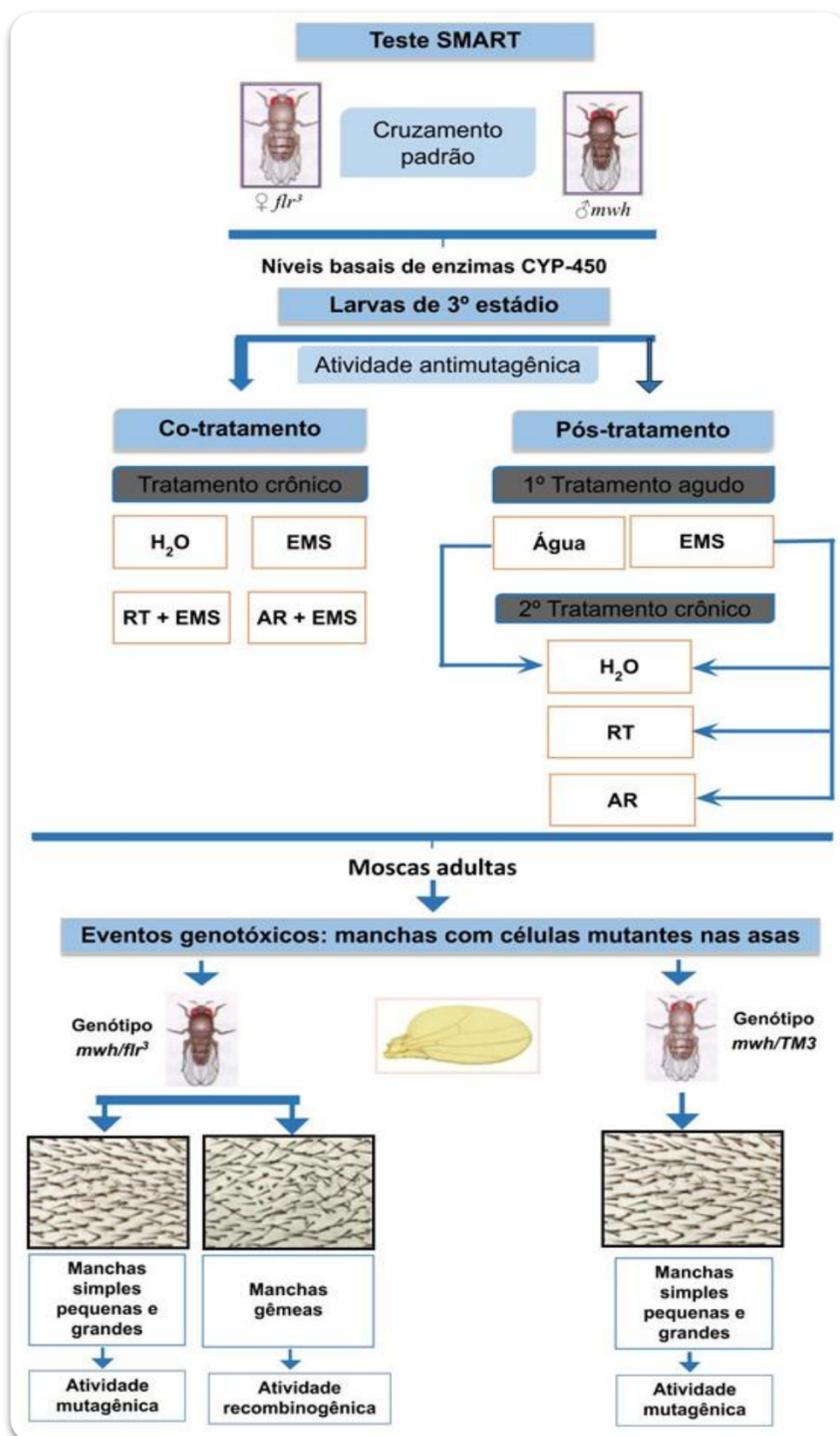


Figura 1: Metodologia do teste para detecção de mutação e recombinação somática (SMART) em *Drosophila melanogaster*.

RESULTADOS

Os resultados mostram que a RT, no protocolo de cotratamento (Figura 2) reduziu a frequência de danos genéticos induzidos pelo EMS, relacionados tanto com eventos de origem mutacional quanto recombinacional, nas três concentrações utilizadas (Figura 3). Por outro lado, neste mesmo protocolo, o AR não apresentou efeito modulador (Figura 2). No protocolo de pós-tratamento ambos os compostos não foram capazes de alterar significativamente a frequência de danos induzidos pelo EMS (Figura 2).

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.

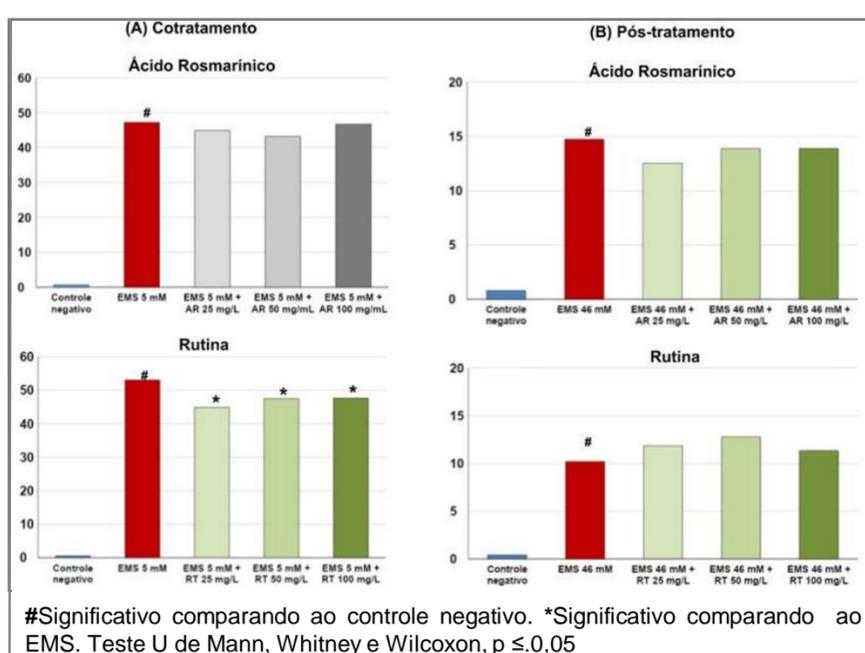


Figura 2: Frequência total de manchas mutantes no cotratamento (A) e pós-tratamento (B) de ácido rosmarínico (AR) ou rutina (RT) com EMS.

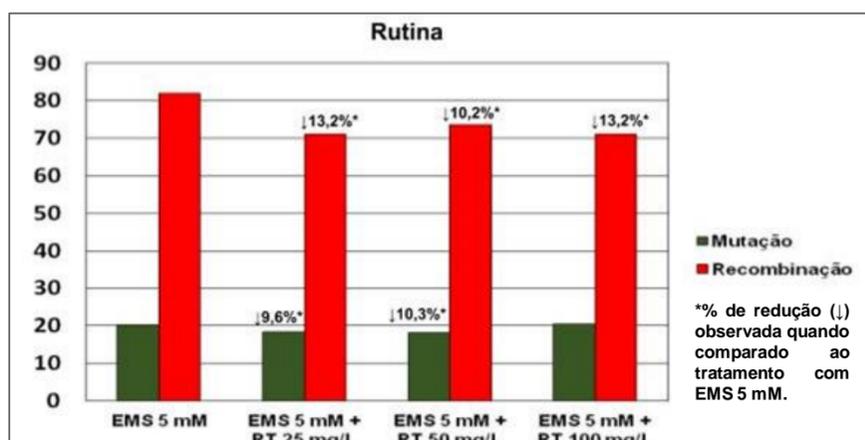


Figura 3: Frequência de indução de clones mutantes gerados por recombinação ou mutação no cotratamento de EMS com RT.

CONCLUSÕES

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 O⁶-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

- 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.