

AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES MUTAGÊNICA E RECOMBINOGÊNICA DA HECOGENINA

Bruno Johann Savedra da Silva^{1,2}, Tanisa Brito Lanzarini², Rafael Rodrigues Dohl².

¹Bolsista de IC PROBIC/FAPERGS/ULBRA; ²Laboratório de Toxicidade Genética (TOXIGEN), PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBIOSAÚDE), Universidade Luterana do Brasil, ULBRA, Canoas, RS

INTRODUÇÃO

Devido à sua diversidade química, as plantas são uma das principais fontes de obtenção de moléculas bioativas. A hecogenina, está presente nas folhas de espécies do gênero *Agave*, incluindo *Agave sisalana*, *Agave cantala* e *Agave aurea*. Hecogenina apresenta um amplo espectro de atividades farmacológicas já estudadas, como ação antifúngica e hipotensiva. Apesar dos efeitos farmacológicos benéficos, as agliconas esteroidais apresentam toxicidade em diferentes organismos, inclusive em seres humanos.

OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial genotóxico da hecogenina no teste SMART (Teste para a Detecção de Mutação e Recombinação Somática) em *Drosophila melanogaster*.

METODOLOGIA

TESTE SMART



TRATAMENTOS:

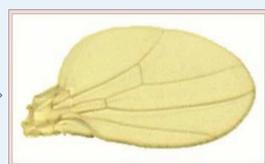
- Controle Negativo: Tween – 80 5%
 - Controle positivo: Uretano 20mM
- Concentrações Hecogenina (diluídos em Tween – 80):
- 3,75 mM;
 - 7,5 mM;
 - 15 mM;
 - 30 mM.

Evento Genético:
perda da heterozigose de genes marcadores que determinam a expressão de pelos nas asas



Manchas simples pequenas (MSP) e grandes (MSG)

Mutação gênica, aberração cromossômica e recombinação somática



Manchas gêmeas (MG)

Recombinação somática

RESULTADOS

Tabela 1 - Resultados obtidos no teste SMART com a progênie trans- heterozigota (*mwh/flr³*) nos cruzamentos padrão (CP) e aprimorado (CA) após exposição crônica de larvas de 3º estágio a diferentes concentrações de Hecogenina.

Cruzamentos e Tratamentos (mM)	No. De moscas (N)	Manchas por mosca (nº. de manchas) diagnóstico estatístico ^a				Manchas com clones <i>mwh</i> ^c
		Manchas simples pequenas ^b (1-2 células) m = 2	Manchas simples grandes ^b (>2 células) m = 5	Manchas gêmeas m = 5	Total de manchas ^b m = 2	
Padrão						
CN ^d	50	0,84 (42)	0,14 (07)	0,02 (01)	1,00 (50)	50
3,75	50	0,70 (35) -	0,08 (04) -	0,06 (03) i	0,84 (42) -	41
7,5	50	0,72 (36) -	0,10 (05) i	0,14 (07) +	0,96 (48) -	47
15	50	0,60 (30) -	0,08 (04) -	0,02 (01) i	0,70 (35) -	35
30	50	1,04 (52) -	0,02 (01) -	0,00 (00) i	1,06 (53) -	52
CP ^e	10	2,80 (28) +	0,80 (08) +	0,00 (00) +	3,60 (36) +	35
Aprimorado						
CN ^d	50	0,96 (48)	0,22 (11)	0,00 (00)	1,18 (59)	58
3,75	50	1,02 (51) -	0,04 (02) -	0,02 (01) i	1,08 (54) -	54
7,5	50	0,66 (33) -	0,10 (05) -	0,02 (01) i	0,78 (39) -	39
15	50	0,68 (34) -	0,10 (05) -	0,02 (01) i	0,80 (40) -	40
30	50	0,70 (35) -	0,16 (08) -	0,02 (01) i	0,88 (44) -	44
CP ^e	10	23,10 (231) +	4,10 (41) +	3,00 (30) +	30,20 (302) +	298

^aDiagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würigler (1988): -, negativo, +, positivo, i, inconclusivo. P≤0.05.

^bIncluindo manchas simples *flr³* raras. ^cForam considerados apenas os clones *mwh* das manchas simples *mwh* e das manchas gêmeas. ^dCN, controle negativo: Tween 80 5%. ^eCP, controle positivo: Uretano 20mM.

CONCLUSÃO

Os resultados observados indicam ausência de atividade genotóxica do composto investigado, nas diferentes concentrações avaliadas. A ausência de resultados positivos foi verificada tanto no cruzamento padrão quanto no cruzamento aprimorado. Tendo em vista o amplo espectro de aplicações farmacológicas e terapêuticas da hecogenina, as próximas investigações devem ser focadas na avaliação do potencial antigenotóxico desta substância.

BIBLIOGRAFIA

- Cerqueira GS, dos Santos e Silva G, Rios Vasconcelos E, Fragoso de Freitas AP, Arcanjo Moura B, Silva Macedo D, Lopes Souto A, Barbosa Filho JM, de Almeida Leal LK, de Castro Brito GA, Souccar C, de Barros Viana GS. Effects of hecogenin and its possible mechanism of action on experimental models of gastric ulcer in mice. *Eur J Pharmacol.* 2012;683(1-3):260-9;
- Frei H, Würigler FE. Statistical methods to decide whether mutagenicity test data from *Drosophila* assays indicate positive, negative or inconclusive result. *Mutation Res.* 1988;203(4):297-308;
- Graf U, Wurgler FE, Katz AJ, Frei H, Juon H, Hall CB, Kale PG. Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. *Environ Mol Mutagen.* 1984;6:153-88.