

AVALIÇÃO DA ATIVIDADE MODULATÓRIA DO RESVERATROL SOBRE OS DANOS GENÉTICOS INDUZIDOS PELO ETILMETANOSULFONATO E MITOMICINA C ATRAVÉS DO TESTE SMART

^{1,2}Débora Lemes dos Santos, ²Magnólia de Jesus Sousa Magalhães, ²Rafael Rodrigues Dihl, ²Mauricio Lehmann

¹Bolsista de IC PROBIC/FAPERGS, Graduanda do Curso de Ciências Biológicas ULBRA Canoas-RS. ²Laboratório de Toxicidade Genética (TOXIGEN), PPG em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaude), Universidade Luterana do Brasil, ULBRA, Canoas, RS. mauriciol@ulbra.br

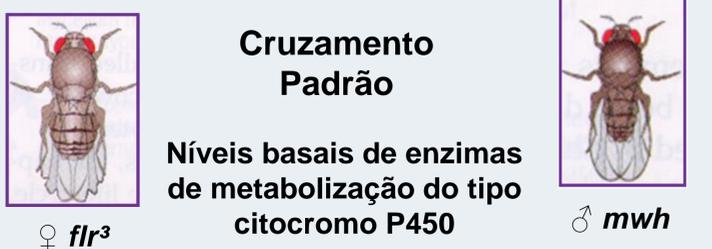
INTRODUÇÃO E OBJETIVO

Apesar da presença de outros compostos fenólicos no vinho, o resveratrol (RES) ganhou destaque na literatura científica nos últimos anos, devido aos resultados referentes à sua atividade biológica. Estudos sugerem que o RES também possui propriedades quimiopreventiva, antioxidante, antiplaquetária, antifúngica e cardioprotetora (GATZ E WIESMÜLLER, 2012). Entretanto, os mecanismos destes efeitos propostos não estão completamente elucidados. Desta forma, foi investigada no presente trabalho a antimutagenicidade deste carotenóide (0,01; 0,04 e 0,15 mM) sobre os danos induzidos pelos mutágenos etilmetanosulfonato (EMS) e mitomicina C (MMC; 0,05 mM), através do teste para detecção de mutação e recombinação somática (SMART) em *Drosophila melanogaster* (ANDRADE, REGULY E LEHMANN, 2004), nos protocolos de co- e pós-tratamentos.

METODOLOGIA

TESTE SMART

Cruzamento Padrão



Níveis basais de enzimas de metabolização do tipo citocromo P450

Larvas de terceiro estágio

Atividade antimutagênica

Co-tratamento

Etanol 5%

EMS 5 mM

MMC 0,05 mM

MMC 0,05 mM ou EMS 5 mM + RES (0,01; 0,04 e 0,15 mM)

Pós-tratamento

Tratamento agudo

Água Destilada (3h e 6h)

EMS 46 mM (3h)

MMC 0,12 mM (6h)

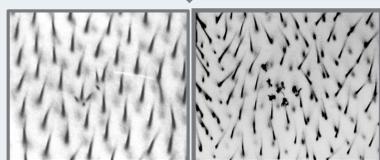
Tratamento crônico com:

RES (0,01; 0,04 e 0,15 mM)

Etanol 5%

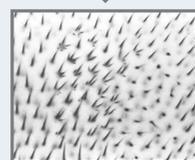
Eventos genotóxicos

Manchas com células mutantes nas asas



Manchas Simples Pequenas (MSP) e Grandes (MSG)

Atividade mutagênica e recombinogênica



Manchas Gêmeas (MG)

Atividade recombinogênica

Referências Bibliográficas

ANDRADE, H. H. R.; REGULY, M. L.; LEHMANN, M. Wing Somatic Mutation and Recombination Test (SMART). In: HENDERSON, D. S. (Ed.). *Drosophila Cytogenetics Protocols*. Totowa: Human Press Inc., 2004. p. 389-412.

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, n. 4, p. 297-308, 1988.

GATZ, S. A.; WIESMÜLLER, L. Take a break—resveratrol in action on DNA. *Carcinogenesis*, v. 29, p. 321-332, 2008.

TURKEZ, H.; AYDIN, E. The genoprotective activity of resveratrol on permethrin- induced genotoxic damage in cultured human lymphocytes. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, v. 56, p. 405-11, 2013.

RESULTADOS

Tabela 1. Resultados obtidos no teste SMART com a progênie *mwh/flr3* do cruzamento padrão após exposição de larvas de 3º estágio ao protocolo de co-tratamento de RES com EMS e MMC.

Tratamentos (mM)	Número de moscas (N)	Manchas por mosca (nº de manchas) diagnóstico estatístico ^a			
		Manchas simples pequenas (1-2 cells) ^b	Manchas simples grandes (>2 cells) ^b	Manchas gêmeas m=5	Total de manchas m=2
		m=2	m=5		
Controle negativo	60	0,70 (42)	0,12 (07)	0,00 (00)	0,82 (49)
EMS 5	60	32,08 (1925) *	14,03 (842) *	7,58 (455) *	53,70 (3222) *
EMS 5 + RES 0,01	60	26,92 (1615) f+	10,68 (641) f+	6,47 (388) f+	44,07 (2644) f+
EMS 5 + RES 0,04	60	27,13 (1628) f+	10,87 (652) f+	5,78 (347) f+	43,78 (2627) f+
EMS 5 + RES 0,15	60	27,40 (1644) f+	12,77 (766) f+	6,55 (393) f+	46,72 (2803) f+
MMC 0,05	60	30,05 (1803) *	24,22 (1453) *	11,53 (692) *	65,86 (3948) *
MMC 0,05 + RES 0,01	60	28,18 (1691) f+	23,17 (1390) -	12,63 (758) f+	63,98 (3839) -
MMC 0,05 + RES 0,04	60	35,35 (2121) f+	28,17 (1690) f+	11,23 (674) -	74,75 (4485) f+
MMC 0,05 + RES 0,15	60	36,90 (2214) f+	27,42 (1645) f+	11,18 (671) -	75,50 (4530) f+

^aDiagnóstico estatístico de acordo com Frei and Würzler (1988): *, positivo quando comparado ao tratamento com etanol 5%. +, positivo; f+, fraco positivo; -, negativo ou i, inconclusivo quando comparado ao tratamento com EMS 5 mM ou EMS 46 mM/etanol 5%, $P \leq 0,05$. ^bIncluindo manchas simples *flr3* raras. ^cConsiderando os clones *mwh* para as manchas simples *mwh* e para as manchas gêmeas.

Tabela 2. Resultados obtidos no teste SMART com a progênie *mwh/flr3* do cruzamento padrão após exposição de larvas de 3º estágio ao protocolo de pós-tratamento de RES com EMS e MMC.

Tratamentos (mM)	Número de moscas (N)	Manchas por mosca (nº de manchas) diagnóstico estatístico ^a			
		Manchas simples pequenas (1-2 cells) ^b	Manchas simples grandes (>2 cells) ^b	Manchas gêmeas m=5	Total de manchas m=2
		m=2	m=5		
Controle negativo	60	0,58 (35)	0,10 (06)	0,02 (01)	0,70 (42)
EMS 46 / etanol 5%	60	3,52 (211) *	4,42 (265) *	2,08 (125) *	10,02 (601) *
EMS 46 / RES 0,01	60	2,85 (171) f+	3,75 (225) f+	1,98 (119) -	8,58 (515) f+
EMS 46 / RES 0,04	60	2,47 (148) f+	3,78 (227) f+	2,07 (124) -	8,32 (499) f+
EMS 46 / RES 0,15	60	2,95 (177) f+	4,03 (242) -	1,87 (112) -	8,85 (531) f+
Controle negativo	60	0,72 (43)	0,13 (08)	0,05 (03)	0,90 (54)
MMC 0,12 / etanol 5%	60	2,02 (121) *	9,82 (589) *	3,43 (206) *	15,27 (916) *
MMC 0,12 / RES 0,01	60	1,55 (93) f+	9,97 (598) -	3,72 (223) -	15,23 (914) -
MMC 0,12 / RES 0,04	60	1,88 (113) -	11,20 (672) f+	2,93 (176) -	16,02 (961) -
MMC 0,12 / RES 0,15	60	1,68 (101) -	9,98 (599) -	3,45 (207) -	15,12 (907) -

^aDiagnóstico estatístico de acordo com Frei and Würzler (1988): *, positivo quando comparado ao tratamento com Água 3h/etanol 5% ou Água 6h/etanol 5%. +, positivo; f+, fraco positivo; -, negativo ou i, inconclusivo quando comparado ao tratamento com EMS 5 mM ou EMS 46 mM/etanol 5%, $P \leq 0,05$. ^bIncluindo manchas simples *flr3* raras. ^cConsiderando os clones *mwh* para as manchas simples *mwh* e para as manchas gêmeas.

Discussão

-Os resultados observados demonstram que o RES foi capaz de reduzir os efeitos tóxicos genéticos induzidos pelo EMS em todas as concentrações avaliadas em ambos os tratamentos.

- Por outro lado, a atividade mutagênica da MMC foi potencializada pelo RES nas concentrações de 0,04 e 0,15 mM no sistema de co-tratamento, ao mesmo tempo em que não sofreu alteração no protocolo de pós-tratamento.

- Os dados deste trabalho somados às informações presentes na literatura (TURKEZ E AYDIN, 2013) indicam que estas diferenças de modulação do RES podem estar relacionadas à atividade antioxidante e pró-oxidante deste composto, à uma possível interferência deste composto sobre os sistemas metabólicos de bioativação e detoxificação e/ou sobre os sistemas de reparação de DNA.