OTIMIZAÇÃO DO TESTE SMART EM *Drosophila melanogaster* PARA AVALIAÇÃO DO POTENCIAL GENOTÓXICO DO ÓLEO DA SEMENTE DE ROMÃ (*Punica granatum* L.)

Catherine Alexia Yoshikawa[1]*, Flávio Henrique Souza de Araújo[1], Mi Ye Marcaida Olimpio[1], Silvia Aparecida Oesterreich[1]

1. UFGD;

* Autor para contato: cathyoshikawa@gmail.com

Plantas medicinais têm ganhado destaque recentemente. Seu uso já é tradicional em diversos países, e possuem compostos que podem servir de base para síntese de novos fármacos. Dentre tais plantas, tem-se a romã (*Punica granatum* L.), amplamente distribuída pelo Brasil e componente tradicional da medicina popular. Entretanto, o uso popular não é sinônimo de segurança no consumo, pois alguns compostos fitoquímicos podem ser prejudiciais à saúde. Assim, são essenciais testes pré-clínicos que avaliem tais riscos, e nesse contexto, destaca-se o *Somatic Mutation and Recombination Test* (SMART), um modelo alternativo baseado na *Drosophila melanogaster* que permite detectar a genotoxicidade de compostos sintéticos, químicos e naturais. Assim, o presente estudo visou otimizar o SMART para avaliação de genotoxicidade do óleo da semente de romã e destacá-lo como modelo alternativo em Genética Toxicológica. Para tanto, inicialmente a extração do óleo foi otimizada pela extração por solvente com hexano, em que as sementes trituradas foram colocadas em recipientes contendo hexano na proporção de 1:7. Após filtração, o conteúdo foi submetido a extração do tipo Soxhlet e secagem em estufa com circulação de ar, obtendo-se aproximadamente 80mL de óleo, utilizado para o teste SMART, que utilizou três linhagens mutantes de *D. melanogaster* com marcadores genéticos específicos: *mwh*, com manifestação fenotípica de três ou mais pelos por célula das asas; *flr*^{3}, com pelos em forma de chama de vela; e ORR;*flr*^{3}, com altos níveis de citocromo P450. Com essas linhagens, foram realizados dois cruzamentos experimentais: cruzamento padrão (ST) entre machos *mwh* e fêmeas virgens *flr*^{3}, capaz de detectar genotoxicidade do composto; e cruzamento de alta bioativação (HB) entre machos *mwh* e fêmeas virgens ORR;*flr*^{3}, usado para averiguar a

toxicidade de metabólitos do composto testado. De ambos cruzamentos resultaram indivíduos marcadores transheterozigotos (MH) *mwh/flr*^{3}, e indivíduos heterozigotos balanceadores (BH) *mwh/TM3,Bd*^{S}, diferenciados pelas asas com bordas recortadas. Os indivíduos BH permitiram detectar mutações de ponto e pequenas aberrações cromossômicas, enquanto os MH permitiram detectar, além disso, recombinações mitóticas. Para tanto, contabilizaram-se mudanças fenotípicas nos pelos das asas, denominadas manchas mutantes. Como comparação, foram averiguados concomitantemente dois grupos controle: um positivo, que recebeu cloridrato de doxorrubicina, e outro negativo, que recebeu veículo. Após tal avaliação, obtiveram-se resultados dentro do esperado: para os cruzamentos ST e HB, acerca da frequência de manchas totais por indivíduo, os controles positivo e negativo apresentaram frequência de 3.40 e 0.35, e 5.80 e 0.30 respectivamente. Em relação aos grupos tratados com o óleo, obtiveram-se frequências de 0.35 (ST) e 0.45 (HB), resultados similares aos do grupo controle negativo, sugerindo ausência de genotoxicidade tanto do óleo como de seus metabólitos. Portanto, nota-se que o SMART é um modelo simples de utilizar, com baixo custo de manutenção e sem necessidade de aprovação por comitê de ética para uso dos animais, fatores salientados na agilidade com que foi possível obter os resultados apresentados. Vale ressaltar ainda que este trabalho representou um teste piloto do qual, a partir da linearidade observada, serão determinadas doses para avaliação farmacológica em estudos futuros.

Palavras-chave: *Drosophila melanogaster*, SMART, genotoxicidade, romã.

Agradecimentos: ao CNPq, pela bolsa concebida ao primeiro autor na modalidade PIBITI, e ao Laboratório do Grupo de Pesquisa Estudo de Produtos e Processos Agroindustriais do Cerrado (LAGEPPAC) da Faculdade de Engenharia (FAEN – UFGD), por auxiliar na extração do óleo da semente de romã.