

004

**O ÁCIDO TÂNICO E SUA RELAÇÃO COM A ANTI OU CO-GENOTOXICIDADE: DEPENDÊNCIA DA SEQUÊNCIA DE ADMINISTRAÇÃO E DO METABOLISMO DA GENOTOXINA.** Cibele Sippel, Mauricio*Lehmann, Maria Luíza Reguly, Heloísa H. Rodrigues de Andrade.* Departamento de Genética, Laboratório de Mutagênese, UFRGS.

O presente estudo teve como objetivo detectar e caracterizar a atividade antimutagênica do ácido tânico (AT) - em termos de desmutagênese e bioantimutagênese - sobre os efeitos genotóxicos induzidos pelos alquilantes metilmetanosulfonato (MMS), mitomicina C (MMC), e mostarda nitrogenada bifuncional (HN2), empregando o cruzamento padrão (CP) do teste para Detecção de Mutação e Recombinação Somática (SMART) em *Drosophila melanogaster*. Na tentativa de correlacionar os efeitos observados com a etapa sobre a qual este polifenol poderia estar interagindo, foram utilizados dois procedimentos metodológicos:

(i) co-tratamento, consistindo da exposição simultânea ao AT e às respectivas genotoxinas e (ii) pós-tratamento, caracterizado pelo tratamento prévio com os agentes alquilantes, seguido da exposição ao AT. A partir desta metodologia observou-se que o co-tratamento causa um efeito sinérgico na genotoxicidade dos agentes alquilantes MMS e HN2, levando a incrementos que variam de 36,8 a 154,5%. Por outro lado o AT foi capaz de reduzir, de forma drástica, a ação genotóxica de MMC - sendo alcançados valores semelhantes ao controle negativo, na maior concentração de AT utilizada (20mM). Associando estes resultados aos obtidos no sistema de pós-tratamento, pode-se sugerir que os incrementos mediados por este polifenol (AT) relacionam-se ao bloqueio das enzimas, responsáveis pela detoxificação das genotoxinas MMS e HN2. Ao mesmo tempo, esta inibição impede a metabolização da MMC - composto de ação indireta - e a consequente formação de metabólitos reativos: o que explica os significativos decréscimos na incidência de eventos genotóxicos induzidos por este alquilante bifuncional.