

A

**VALIAÇÃO CITOTÓXICA, GENOTÓXICA E MODULADORA DO ANOREXÍGENO DIETILPROPIONA EM CÉLULAS SOMÁTICAS DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*: SMART/ASA****CYTOTOXIC, GENOTOXIC AND MODULATOR EVALUATION OF THE ANOREXIGENIC DIETHYLPROPIONE IN SOMATIC CELLS OF *DROSOPHILA MELANOGASTER*: SMART/WING****KAMYLLA DA SILVA CALDEIRA****Endereço atual/Current address:** Departamento de Biologia Geral, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Campus II, Caixa Postal 131, 74001-970, Goiânia, Goiás, Brasil/Department of General Biology, Institute of Biological Sciences, Federal University of Goiás, Goiânia, Brazil; e-mail: salvadorcarvalho2005@yahoo.com.br**Dissertação de Mestrado/Master Dissertation:** Programa de Pós-graduação de Biologia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil/Postgraduate Program in Biology, Federal University of Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil**Defendida/Defended:** 30.V.2008**Orientador/Advisor:** Prof. Dr. Salvador de Carvalho, Departamento de Biologia Geral, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil/Institute of Biological Sciences, Department of General Biology, University of Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil

**RESUMO:** A dietilpropiona (DEP) é um franco anorexígeno largamente utilizado no Brasil e no mundo para fins de emagrecimento. É derivada de anfetaminas e atua no sistema nervoso central por mecanismo catecolaminérgico, aumentando a liberação e/ou inibindo a recaptação de noradrenalina e dopamina nos terminais neurais. No presente trabalho, foram investigados os potenciais mutagênico, antimutagênico e citotóxico de DEP empregando o teste SMART/asa, o qual utiliza dois marcadores genéticos – *mwh* e *flr3* –, que se manifestam fenotipicamente como tricomas mutantes nas asas de *Drosophila melanogaster* quando a célula sofre perda de heterozigose induzida por eventos como mutação, não-disjunção, recombinação, entre outros. Neste teste, são realizados dois cruzamentos, ST e HB, através dos quais é possível avaliar se o agente testado tem ação genotóxica direta ou indireta, respectivamente. Para avaliação do potencial citotóxico dessa substância, larvas de mosca em terceiro estágio foram tratadas com dez diferentes doses de DEP. Com o intuito de determinar o potencial genotóxico e antigenotóxico desta substância, foram ministradas às larvas três doses de DEP (15, 22,5 e 30 mg.mL<sup>-1</sup>) isoladamente e associadas a 0,125 mg.mL<sup>-1</sup> de cloridrato de doxorrubicina (DXR), quimioterápico utilizado como controle positivo. Foram obtidos os seguintes resultados: a) DEP apresentou potencial citotóxico; b) não houve genotoxicidade nos cruzamentos ST ou HB; c) foi observada ação moduladora de DEP quando associada a DXR nas doses de 22,5 e 30 mg.mL<sup>-1</sup> no cruzamento ST e nas três doses para o cruzamento HB.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antigenotoxicidade, citotoxicidade, dietilpropiona, *Drosophila melanogaster*, SMART.

**ABSTRACT:** Diethylpropione (DEP) is a free anorexigenic substance widely used in Brazil and abroad for weight loss. It is derived from amphetamines and acts in the central nervous system by the catecholaminergic mechanism, increasing the release and/or inhibiting the reuptake of norepinephrine and dopamine in nerve terminals. In the present study, we investigated the mutagenic, antimutagenic, and cytotoxic potentials of DEP through the use of SMART/wing, a test that uses two genetic markers – *mwh* e *flr3* –, which are manifested phenotypically as mutant trichomes on the wings of *Drosophila melanogaster* when

the cell loses heterozygosity induced by events such as mutation, non-disjunction, recombination, among others. In this test, two crosses are performed, ST and HB, through which it is possible to evaluate whether the agent tested has direct or indirect genotoxic action, respectively. To assess the cytotoxic potential of this substance, fly larvae in the third stage were treated with ten different doses of DEP. Aiming at determining the genotoxic and antigenotoxic potential of this compound, we administered the larvae three doses of DEP (15, 22.5, and 30 mg.mL<sup>-1</sup>) alone and combined with 0.125 mg.mL<sup>-1</sup> doxorubicin chloride (DXR), a chemotherapeutic drug used as positive control. We found the following results: a) DEP showed cytotoxic potential; b) there was no genotoxicity in ST or HB crosses; c) we observed modulator action of DEP when associated to the doses of 22.5 and 30 mg.mL<sup>-1</sup> DXR in ST cross and at the three doses tested in the HB cross.

**KEY WORDS:** Antigenotoxicity, cytotoxicity, diethylpropione, *Drosophila melanogaster*, SMART.