

AVALIAÇÃO DA AÇÃO MODULADORA DO EXTRATO DE *Ginkgo biloba* L. NA AÇÃO GENOTÓXICA DA RADIAÇÃO UV GERMICIDA

CHAVES, Thiago Machado; **CHEN CHEN**, Lee.

PALAVRAS-CHAVE: *Ginkgo*, Genotoxicidade, UV.

1. INTRODUÇÃO

A planta *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) tem sido empregada na terapêutica por séculos na tradicional medicina chinesa e também, na medicina ocidental como extrato EGb 761 (Drieu, 1986; Kleijnen e Knipschild, 1992). Esta tem sido cultivada extensivamente na Europa, Austrália, Japão, Coreia e Estados Unidos (Feistel, 1994). Sua constituição química é rica em flavonóides (22-27%), terpenos (5-7%) e derivados do ácido anarcádicos ou ginkgólicos (<5 µg/g) (DeFeudis, 1998).

Várias propriedades do *Ginkgo biloba* já foram descritas, tais como: antioxidante, modulador da atividade neuronal, vasodilatador, protetor da barreira hemato-cefálica, anticoagulante, antibacteriano, antiinflamatório, anticlastogênico e agente protetor contra a lise de eritrócitos (Emerit *et al.*, 1995; Teske e Trentini, 1995; Youssefi *et al.*, 1999; Batistuzzo *et al.*, 2000; Mazzanti *et al.*, 2000; Diamond *et al.*, 2000; Goh e Barlow, 2002; Wojtaszek *et al.*, 2003).

Estudos anteriores mostraram ainda que alguns constituintes do extrato bruto de *Ginkgo biloba*, como ácidos ginkgólicos (GA) e cardanols, foram identificados como citotóxicos, alergênicos, imunotóxicos, bem como possível potencial mutagênico e carcinogênico, com ação inibitória de numerosas ações enzimáticas (Jaggy e Koch, 1997; Siergers, 1999; Westendorf e Regan, 2000; Koch *et al.*, 2000).

A radiação ultravioleta, que faz parte do espectro solar eletromagnético, penetra na superfície da Terra e causa alterações biológicas em tecidos e organismos. As radiações UV, principalmente as germicidas (240 – 280 nm), são capazes de interagir com o DNA podendo acarretar danos como a inativação celular e mutações (Leitão, 1994).

O objetivo do presente trabalho foi o de analisar o extrato de *Ginkgo biloba* L. (EGB) em relação à possível atividade moduladora sobre o efeito lesivo da luz UV germicida em cepas de *Escherichia coli*.

2. METODOLOGIA

2.1. Cepas Bacterianas

Utilizou-se cepas bacterianas RJF013 (indicadora) e WP2s(λ) (lisogênica) de *Escherichia coli*, cedidas pelo Laboratório de Radiobiologia Molecular do Instituto de Biofísica da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

2.2. Composto Analisado e Meios de cultura e tampões

Foi utilizado extrato de *Ginkgo biloba* L. (EGB 761) obtido da China por intermédio da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás,

dissolvido em água. Os meios de cultura e tampão utilizados foram: LB líquido, Meio LB_{1/2}, Tóp ágar e tampão Sulfato de Magnésio.

2.4. Procedimento experimental

O procedimento experimental pode-se resumir da seguinte maneira: uma cultura pernoite da cepa lisogênica WP2s(λ), em fase exponencial de crescimento, foi centrifugada por 15 minutos a 5000 rpm e ressuspensa em igual volume de tampão sulfato de magnésio. À cultura foi adicionado ou não 0,3 mL do extrato aquoso de *Ginkgo biloba* L. (100 mg/mL). Esta foi submetida a doses sucessivas de radiações UV germicida de 15, 30, 45 e 60 segundos (s), e após cada dose foi retirada uma alíquota da cultura que foi convenientemente diluída. A 0,1 mL das culturas lisogênicas diluídas foram adicionadas alíquotas de 0,3 mL da cepa indicadora RJF013 em fase estacionária e mais 3 mL de top agar, sendo a mistura vertida em placas contendo meio LB_{1/2}. Depois foram incubadas em estufa a 37 °C por pelo menos 16 horas. Após o período de incubação, foi contado o número de centros infecciosos em função da dose da radiação UV germicida. Posteriormente foram construídas as curvas de indução lisogênica em função da dose da radiação UV.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos estão apresentados na Figura 1.

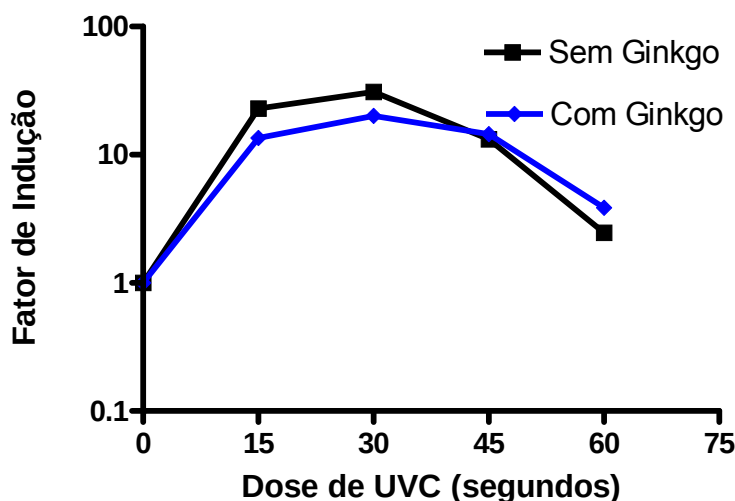


Figura 1. Curvas de Indução em função das doses de UV na presença e ausência de EGB.

Pôde-se observar que pela curva da indução de profago λ em função da dose de UV, a radiação UV promoveu a indução de profago em todas as doses de UV em relação ao controle negativo não irradiado. Essa indução foi maior nas doses de 15 e 30 s e começa a decair a partir da dose de 30 s.

A curva em presença de EGB também apresentou aumento da indução lisogênica em todas as doses de UV em relação ao controle negativo não irradiado. Essa indução é maior nas doses de 15 e 30 s e começa também a decair a partir da dose de 30 s.

Comparando-se as duas curvas de indução, nota-se que na presença do EGB o fator de indução é menor nas doses de 15 e 30 s do que

na curva em ausência do EGB. Nas doses de 45 e 60 s de UV o fator de indução em presença de EGB se apresentou um pouco acima da curva de indução na ausência de EGB.

As diferenças demonstradas nos fatores de indução nas doses de 15 e 30 s de UV entre as curvas na ausência e presença de EGB foram da ordem de 1,7 e 1,5 vezes respectivamente, demonstrando um pequeno efeito modulador do EGB sobre o efeito genotóxico da UV germicida. Entretanto, não foram constatadas a ação moduladora do Ginkgo para as doses de UV de 45 e 60 s.

4. CONCLUSÃO

O EGB apresentou uma pequena ação moduladora na ação genotóxica da radiação UV germicida.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BATISTUZZO JAO, ITAYA, M. and ETO, Y. (2000). Formulário médico terapêutico. São Paulo, Tecnopress. 421 p.
- DEFEUDIS, F. V. (1998). *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) from chemistry to the clinic. Germany: Ullstein Medical.
- DIAMOND, B. J., SHIFLETT, S. C., FEIWEL, N., MATHEIS, R. J., NOSKIN, O., RICHARDS, J. A. and SCHOENBERGER, N. E. (2000). *Ginkgo biloba* Extract: Mechanisms and Clinical Indications. Arch. Phys. Med. Rehabil., 81.
- DRIEU, K. (1986). Preparation et definition de l'extrait de *Ginkgo biloba*. La Presse Medicale, 31: 1455-1457.
- EMERIT, I., ARUTYUNYAN, R., OGANESIAN, N., LEVY, A., CERNJAVSKY, L. SARKISIAN, T., POGOSSIAN, A. and ASRIAN, K. (1995). Radiation-induced clastogenic factors: anticlastogenic effect of *Ginkgo biloba* extract. Free Radical Biology & Medicine, v. 18, n. 6, 985-991.
- FEISTEL, B. (1994) Untersuchungen zur analytischen standardisierung von *Ginkgo biloba* -Extrakten und deren galenischer Zuberreitungen. Helle: Martin – Luther – Universität Halle-Wittenbeg/Alemanha. (Tese de Doutorado em Ciências Naturais).
- GOH, L. M. and BARLOW, P. J. (2002). Antioxidant capacity in *Ginkgo biloba*. Food Research International, 35: 815-820.
- JAGGY, H. and KOCH, E., (1997). The chemistry and biology of alkylphenols from *Ginkgo biloba* L. Pharmazie, 10: 735-738.
- KLEIJNEN, J. and KNIPSCHILD, P. (1992). *Ginkgo biloba*. Lancet, 340: 1136-1139.
- KOCH, E., JAGGY, H. and CHATTERJEE, S. S. (2000). Evidence for immunotoxic Effects of crude *Ginkgo biloba* L. leaf extracts using popliteal lymph node assay in the mouse. Int. J. Immunopharmacol., 22: 229-236.
- LEITÃO, A. C.; GOMES, R. A. Radiobiologia e Fotobiologia. Rio de Janeiro, 1994.
- MAZZANTI, G., MASCELLINO, M. T., BATTINELLI, L., COLUCCIA, D., MANGANARO, M. and SASO, L. (2000). Antimicrobial investigation of semipurified fractions of *Ginkgo biloba* leaves. J. of Ethnopharmacology, 71: 83-88.
- SIERGERS, C. P. (1999). Cytotoxicity of alkylphenols from *Ginkgo biloba*. Phytomedicine, 6: 281-283.

- TESKE, M. and TRENTINI, A. M. (1995). Herbarium - Compêndio de Fitoterapia. 2ª ed. Ver. e ampliada. Herbarium laboratório botânico. Curitiba - Paraná. pp. 148-150.
- YOUSSEFI, A. A., LAMPROGLOU, I., DRIEU, K., EMERIT, I. (1999). Anticlastogenic effects of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) and some of its constituents in irradiated rats. Mutat. Research, 445: 99-104.
- WESTENDORF, J. and REGAN, J. (2000). Genotoxic and tumor promoting activity of ginkgolic acids in primary rat hepatocytes. Phytomedicine, 7 (II): 104.
- WOJTASZEK, M. E., KRUCZYNSKI, Z. and KASPRZAK, J. (2003). Investigation of the free radical scavenging activity of *Ginkgo biloba* L. leaves. Fitoterapia, 74: 1-6.

FONTE DE FINANCIAMENTO: CNPQ/PIBIC