Avaliação dos efeitos apoptóticos e mutagênico de extratos brutos produzidos por fungos endofíticos isolados de *Eugenia jambolana* em células de hepatocarcinoma murino (hepa-1c1c7)

Patrícia da S. Lopes¹; Juliana Maria Sorbo¹; Thaís Fernanda Moreira¹; Ana Emília B. Galiardi¹; Vanessa M. Chapla²; Angela Regina Araújo²; Cleverton Roberto Andrade¹; Christiane P. Soares¹.

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Análises Clínicas - Universidade Estadual de São Paulo – UNESP- Araraquara, SP, Brazil. E-mail: patricialopesbio@gmail.com

²Instituto de Química de Araraquara, Universidade Estadual Paulista – UNESP.

O carcinoma hepatocelular (CHC) representa 90% dos casos de tumor primário no fígado, tendo como principais fatores de risco infecções por vírus das hepatites B e C, tanto por ação direta do vírus, como pela evolução de cirrose, aumentando o risco de ocorrer um câncer. Em contrapartida, outros grupos de microorganismos como os fungos têm sido amplamente utilizados no desenvolvimento de fármacos, em especial os fungos endofíticos que representam uma excelente fonte de produtos bioativos naturais. O objetivo deste estudo foi avaliar quali e quantitativamente o tipo de morte celular, para diferenciação de apoptose precoce, tardia e necrose, na linhagem celular de hepatocarcinoma murino (Hepa-1c1c7), tratadas com extrato bruto do fungo endofítico isolado do fruto maduro (Ej-fm1) e do fruto verde (Ej-fv1) de *Eugenia jambolana*, bem como detectar a capacidade dos extratos em induzir danos tardios no DNA da célula. Na avaliação de apoptose utilizou-se ensaio citomorfológico de marcação com Hoechst 33342 (HO) e iodeto de propídeo (PI) que permite a diferenciação entre apoptose precoce, tardia e necrose, utilizando o método de exclusão de fluorocromos. Afim de verificar se os extratos pudessem induzir mutagenicidade foi utilizado o teste do micronúcleo, realizando o bloqueio da citocinese para estimar a frequência de formação de micronúcleos em 1000 células analisadas por concentração testada. Ambos métodos foram realizados de forma semiautomatizada no equipamento IN Cell Analyzer 2000. O extrato (Ej-fm1) apresentou diferença estatística para a presença de apoptose tardia, bem como necrose. Já o extrato (Ej-fv1) induziu morte celular significativa apenas na maior concentração testada para apoptose precoce e necrose, notando ainda uma relação concentração-resposta para apoptose precoce. Os extratos não induziram efeitos mutagênicos na linhagem Hepa 1c1c7. Tais resultados apontam que os tratamentos induziram um perfil de morte mista, sugerindo que o tipo de morte celular causado pode exercer um papel favorável na ativação do sistema imune e indicam que os extratos não ocasionam dano ao DNA da célula. Ainda são necessários estudos adicionais para indicar os extratos ou seus compostos isolados como fontes terapêuticas, propondo estudos a fim de complementar e certificar tais resultados utilizando um modelo *in vivo*.

Palavras-chave: hepatite B; fungos endofíticos; apoptose.

Apoio: Capes; Universidade Estadual Paulista (Unesp).