

Evaluación del Efecto Genotóxico de Quinonas mediante el Ensayo de Micronúcleos

Estela FERRATO, Margarita BRIÑÓN y Susana M. SICARDI*

Laboratorio de Genotoxicidad, Facultad de Farmacia y Bioquímica,
Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires, Argentina

RESUMEN. La acción mutagénica de la 2-hidroxi-N-(3,4-dimetil-5-isoxazolil)1,4-naftoquinona-4-imina (IV), un nuevo compuesto con actividad tripanocida frente al *Trypanosoma cruzi* es demostrado mediante el Ensayo de Micronúcleos. La quinoneimina (IV) y sus precursores, la 2-hidroxi-naftoquinona (V) y el 5-amino-3,4-dimetil-isoxazol (VI) fueron inyectados a ratones S.J.L. Swiss, por vía intraperitoneal, a las dosis de 5, 50, 100 y 200 mg/Kg, examinándose luego de 24 horas las células de la médula ósea. Las quinonas (IV) y (V) mostraron un claro incremento en la frecuencia de micronúcleos en eritrocitos policromáticos, la cual es máxima a 50 mg / Kg. Mediante el cálculo de las potencias relativas, se observa que el grupo 3,4-dimetil-5-isoxazolilo no influye mayormente en la actividad citotóxica a pesar de que incrementa la actividad parasiticida del grupo quinona. El precursor (VI) resultó mutágeno negativo a las dosis ensayadas.

SUMMARY. "Genotoxic Effect of Quinones Assessed by the Micronucleus Test". The mutagenic activity of 2-hydroxy- N-(3,4-dimethyl-5-isoxazolyl)1,4-naphthoquinone-4-imine (IV), a new compound with trypanocidal activity on *Trypanosoma cruzi* is demonstrated in the Micronucleus Test. The quinoneimine (IV) and their precursors 2-hydroxy-naphthoquinone (V) and 5-amine-3,4-dimethyl-isoxazole (VI) were given intraperitoneally at doses of 5, 50, 100 and 200 mg/Kg to S.J.L. Swiss mice. Bone marrow cells were examined 24 hs after the administration. Quinones (IV) and (V) showed a clear increase in the frequency of micronuclei in polychromatic erythrocytes (statistically significant). At 50 mg/Kg the order of relative mutagenic potencies was similar, showing that the substituted isoxazolyl group enhanced the parasiticidal activity of naphthoquinone but do not increase their cytotoxicity. No mutagenic activity was found in (VI).

* Autor a quien debe dirigirse la correspondencia.

PALABRAS CLAVE: Mutagenicidad; Micronúcleos; Naftoquinonas; 2-Hidroxi- N-(3,4-dimetil-5-isoxazolil)-1,4-naftoquinona-4-imina; 2-Hidroxi-1,4-naftoquinona; 5-Amino-3,4-dimetil-isoxazol.

KEY WORDS: Mutagenicity; Micronucleus test; Naphthoquinones; 2-Hydroxy-N-(3,4-dimethyl-5-isoxazolyl)-1,4-naphthoquinone-4-imine; 2-Hydroxy-1,4-naphthoquinone; 5-amine-3,4-dimethyl-isoxazole.