

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA
CAMPUS DE BOTUCATU**

***Lentinus edodes* (Berk.) Singer : MECANISMO DE MODULAÇÃO
DA MUTAGÊNESE QUÍMICA *IN VIVO* E ALTERAÇÕES DE EFEITO
DURANTE A ESTOCAGEM**

PATRÍCIA LEPAGE ALVES DE LIMA

Tese apresentada ao Programa de Pós -
Graduação em Patologia da Faculdade de
Medicina de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista - UNESP para obtenção do
título de Doutor em Patologia.

**BOTUCATU – SP
2006**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA
CAMPUS DE BOTUCATU**

***Lentinus edodes* (BERK.) Singer: MECANISMO DE MODULAÇÃO
DA MUTAGÊNESE QUÍMICA *IN VIVO* E ALTERAÇÕES DE EFEITO
DURANTE A ESTOCAGEM**

PATRÍCIA LEPAGE ALVES DE LIMA

ORIENTADORA: DRA. LÚCIA REGINA RIBEIRO

Tese apresentada ao Programa de Pós -
Graduação em Patologia da Faculdade de
Medicina de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista - UNESP para obtenção do
título de Doutor em Patologia.

**BOTUCATU – SP
2006**

LABORATÓRIO DE ANATOMIA DA SUCALIA DA MAMÍFERA
ANATOMIA DA SUCALIA DA MAMÍFERA
ANATOMIA DA SUCALIA DA MAMÍFERA

Artes de L. a, Pa. c a L. a r.
Lentinus edodes (Burr.). Sin. : Mecan. s. o de. o d. a ão da. a. t. e. n. e. s. e.
ca. in. vivo. r. a. r. e. a. o. r. e. s. d. e. r. e. o. d. a. n. e. a. r. e. s. o. c. a. r. e. / Pa. c. a. L. a. r.
Artes de L. a. 2000.

Artes (do. o. o. ado) L. n. e. s. d. a. d. e. s. a. d. a. Pa. s. a. r. e. d. a. d. e. de. Med. c. na. de.
Bo. ç. a. 2000.

Artes. ado : L. c. a. A. r. e. s. de. L. a.
Ass. t. o. A. r. e. s. : 000 058

. o. r. e. o. 2. Pa. n. a. s. r. e. d. c. na. s.
58 . 34

Pa. a. a. s. t. a. r. e. : An. t. a. r. e. n. c. d. a. d. e. ; s. o. c. a. r. e. ; p. a. o. c. i. o. s. e. ; s. e. n. o. o. x. d. a. d. e. ;
Lentinus edodes

Dedicatória

Ao meu pai Fernando "in memoriam" que não pôde estar aqui hoje.

Te agradeço pai, por acreditar em mim.

Pelo amor incondicional e pelo exemplo de dedicação e dignidade.

Saudades!

Também, à minha mãe Heloisa e ao meu irmão Fernando.

*Pelo amor e carinho sempre a mim dedicados e por tantos incentivos nas
horas difíceis*

Amo vocês!

Agradecimento Especial

*Agradeço a Prof. Dra. Lúcia Regina Ribeiro
pela confiança depositada em mim para a execução
desse trabalho e por todas as oportunidades
profissionais dadas a mim durante todos esses anos.*

Agradecimientos

Ao Prof. Dr. João Lauro Viana de Camargo, por todos esses anos e pela oportunidade de poder fazer parte do TOXICAN, onde muitos como eu aprenderam o que é pesquisa.

A Dra. Daisy Maria Fivero Salvadori, pela atenção, boa vontade, pelo apoio, colaboração e sugestões durante o desenvolvimento de todos os trabalhos.

O meu muito obrigada a Dra. Denise Fecchio Coordenadora de Curso de Pós Graduação, pela ajuda, compreensão e interesse sempre demonstrados.

A amiga Marina, pela amizade, e principalmente pela compreensão nas horas difíceis.

Aos queridos amigos do anexo: Clarissa, Meriellen, Rodrigo, Tony e Tânia por todo carinho e ajuda, pelos momentos de descontração, e pela nessa amizade que "levo" comigo agora com muito prazer.

Aos queridos amigos e pessoas especiais: Glenda, Ângela, Ana Paula, Priscilla, Elaine, Carla, Maria, Neeme, Mara, Cristina, Isa, Liane, Glória, Ana Lúcia, Bruno, Daniel, Marcelo, Luis, Fernando, Paulo e Paulo César. De cada um de vocês tenho uma

*história pra contar. Cada um de vocês tem uma parte na minha história.
Com cada um de vocês aprendi um pouco. Muito obrigada!*

*O meu agradecimento especial a Líria pela ajuda incondicional nos
momentos finais de grande desgaste.*

*Ao Prof. Dr. Ramon Kaneno e Vanesa pela grande ajuda,
interesse e amizade.*

Instituições Financiadoras

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo -
FAPESP (98/15352-8) ;

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico -
CNPq ;

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior -
CAPE S ;

Curso de Pós-Graduação em Patologia - UNESP - Botucatu ;

Departamento de Patologia - Faculdade de Medicina - UNESP -
Botucatu.

Indice

!
" #
" # % &' (
)! !# #
) +, # + - \$, .'
) # / / \$ 0'
1,
2, 3 3 0 # !
2 4 5 # # 6
2 4 5 # #
8! # ! 7/ , # ! ,/
! (0 /-
8 9
8 3 0 : ; < 7/
, # \$= ; ; '
8 ! # ! > ?

/ %@# :/

;@A

B

/ \$(C &'! ! < ,// 4 C D C E
E < F # @F(

B

\$(C &' # C C #F @F, C (#
0C F ! F

B

9 E

Revisão da Literatura

I. 1 Mutagênese como Mecanismo de Carcinogênese

! - # < G 5# # G *
- # C
, @ # A 5 -## \$
: # * 5# # 9 \$ D #
81)G% G 88 '
C # <
7< G 3 !
< G < 7<
/ G / 9 # + #
- \$# 9 H G * @ / A I '
, @ -## H :
\$= A & G JJ 'G # /
3 G @ @
G *
G G / # G H K ?
? # ! G 9 + G
G ?
G / @ #/
@ # ## \$0 G JJ '

, # * ? #
3 ! \$ # # G
82 L M 0 G 822' # G +
< * ? / 3 ! G G
\$0 % # G 88 ' G # 9
@7# * H /
G ? # < * ? G H 5
\$N # G 82)' ! 3 ! /
@- 7 * # G <
/ + 7 G #/
G * G @- G @ \$0 G
JJ '

I.2 Nutrição e Câncer

, # < #
/ @- # < G
<
7 G # G 7 # # \$0 # G JJ L O # G
JJ @L F E # G JJ L ! C G JJ 'G
/ 7 G G / G @
7 3

\$3 G 882L 4 D # JJ L C C G JJ ' !
/ @
- # /
:
.
* 11P
@ # /
, G @ *
G / G
: # # # * / /
;
< # !#
G < # G < G
G / \$ F G JJ L
(C+O G JJ '
! G C @ # # G
A # < @ #
G @# # -
@ Q ' 0 @ #
* # < - -
- L ' / #
- \$((CG JJ '

I.3 Quimioprevenção

! * / G
@ #
G # G ! G @ € @
* # #
5# - \$3 ># G 88 L (G G 881L 3
># G JJ L ((CG JJ '
, # * < 2JP
C # < 7 * ?
/ G # # @ € \$= G 88 '
3 @ 9 G ? /
@ Q ' < C 7 @
- # @ € H @A
L ' / ? #
@# # -
- C # L ' >
G *
\$(G 881'

I.4 Antimutagenese

; / # * #
* H / *R 9 H G
\$O G 88J' (
N \$ 82 'G # / G
? # @ G Q
S @ +
; / * @
< ## ,
/ G@#* H
; @ + @ /
/ G < #G @ H
+ "JG @#* 7+ 7 L
H / G # +(/ G /
</ / /
S H 3 ! \$% H
G 88)LN = G 888'

I.5 Cogumelos e Câncer

,< # #H #
G @ * / *
/ < / # @ / 9
3 / G * H @ #
@ # # 7
O O G 888' , G
< - G # / * 7
*
! < # - #H
* G # ? A /
@ ? 5 S / 7/ G
-## N @ # 9 -## 4 \$% C G G 888L O O G
888L ; G 888L O G JJ ' ! H
@ # # # # G
@ / * # # #
* \$ C O C G 822L (C G 881'
5# #
\$ T T 'G % C \$ JJ ' *
G @ ? # # ? G /
G *

@ # / @
 # # ! G
 @ / 5# # /
 @ # / # K
 @ 5 # ? (G + *
 # < @ / G
 * * #H # G -
 G H #
 < @ # \$! # G JJ L3 #
 G JJ L # JJ L% @ G JJ L; # G JJ L(
 G JJ L% @ G JJ L% @ G JJ @ O C G G JJ L
 % # G JJ L G JJ L E H G JJ L N G JJ L
 N G JJ @'

I.5.1 Cogumelo *Lentinus edodes* (Berk.) Singer.

(C & - A # # G
 #H U - C A # # G
 # ? # H ; #
 - 8JP : G
 G # @ \$ 12P
 'G ? \$)P 'G # ? \$ # :

'G /@ G \$ G))G"P' \$ C G 88)'
/ G / # 7 G @ G
G \$V % C G 88 L O O G 888L
O G JJ '
; # # <
* / / / # ?
\$ CC G 81J' ; - β+3+ #
π # # # \$)= j; "' # # - " < J" 3
\$O O G 888' , @ # A
G - * # ? @
7/ G
π 4 -## / * # #@
G @ G G G
\$% C G 888L O O G 888L ; G JJ L O G JJ L
% C G JJ ' ; N(G # ? @ -#
G # # : G G
G @- # /
2J , # C G
/ \$> A G 812' ; , !0 # ? G
@- @ -# /
\$O O G 888L !&
G JJ '

, 8286 # G # CC 81JG / #H

H

I.6 Agentes Alquilantes

; # # H / 7 @-
@ G # G # /
\$ F @ C# 82 L = CG 888' , #H
: # #
G # 3 !G @ # !
? G @ G # G / 7< \$> @ G
88"L = #FG JJ ' ; 3 ! H # #
< @ \$%, '
3 ! # # / G * # 9 7<
@/ G < #G #/ /
C @ #
\$% #A & G JJ ' ! G @ A @ @ #
H 3 ! G <
: G 7 # # G
* < 7 @ # /
\$= A & G JJ ' 3 / G 3 !
: # #
\$ # # # 'G :
\$? @: * @ / '\$3 @# G JJ '

I.6.1 N-Etil-N-Nitrosuréia (ENU)

+ , # + - \$, . 'G - # # *

: # , //

=₁ ; # # 1 ; / , . /

G # / G

\$ % CG 81)L #G 81)' !# G / , . @

G / #H

5 # /- \$! ; ' \$= C

G 88 ' ; , . @-

? G # G @ G # 7 \$(&

881' ; , . / - \$ G G

C G £ G ' #

\$! G 812'G H @ # G

I.6.2 Ciclofosfamida (CP)

/ / \$ 0' - # # //

₂₌₁ # # # 2) "8 " (- # /

7 @ # # ! # 0 *
\$! 'G 0 : G * / * <
/ / * -
C < G # 7 # /
/ *R < @ <
7 * : * ? \$! G 82 LN # G
82"" ,< @- < /
* H @ # /
G # @ < 7 #
7 @
! # 9 #H # // /-
0 # @ 9
I ; / - 0 @- <

\$! G 821'
! 0 # < \$? '
< / 7< S ! 7 @ #H G
- @7# \$ +C 7<+ # / / G # / / G
/ / G #? ' \$ + + # / /
@ < / / ' ! 0 - # 9 H
@ # # @7# @ / * #

/ # 3 ! \$, (G 8)8L 3 F (# & G 82JL 3 B
G 888'
! G < / G * ?
#H # -
\$ @ #+E F 82"L ! #
JJ L!H G JJ L> & G JJ"L E + JJ)'

I.7. Ensaio Cometa

; < -
G *
@ 7< \$% # +(CD @ JJ"" , #
#H 9 G # 9 I * G
7 G # 9 3/
9 G # 9 # ? !
G @- #H 3 !G
H / 9 @ - # G
@ @# / / . H
* 3 ! / *R -##+ + ? G
G * #
5 -##G *R G

@ # ## G - < # #

7<

F @ V C \$ 812'G #H - @ * ? G /

* / 3 ! -## #H G

/ G ; # V C \$ 82 ' H / 9

* -## #H G @ @ G

@ # 7 G #

9 G < K # / 9 !

-## / *R * @ # 3 !

3 ! G #H

W X < 7 G 7 #

\$@ ? ' 3 G

/ C W X * # ; # \$ 828'

W X\$ ' / G @- C

; 9 # / / #

G H* * @ #

3 ! (C \$ 822' * # / / H

9 # # \$ = Y 'G * * @ /

? :# ##@ 3 !

< G

G Q @# @ < ?

3 !G * -## \$ -##
 #/ 'G # -## G # G @ < G
 H @ # #<@# G H*
 * # # -## G G G -##
 : , /
 # @ C @ # #
 3 ! * \$N G
 JJL # G JJ LE# 0 #Z @ # JJ"
 ! G *R # # @
 # 7 \$!
 " 'G C
 7 # 7 G A C #
 / # A -
 7< \$% # +(CD @ JJ"

I.8 Ensaios de Curta Duração para Detecção de Potencial Mutagênico/Antimutagênico

/ G @- G / 9 # /
- C ; 5 # # 7
@ #
7 # 7 ; 7 #
/ # G G #
* # G G
* @# H
< 3 #H
: G H
G H* / @ G @
@ # @ * ? @ # \$(4 G JJ '

I.8.1 Teste do Micronúcleo em Medula Óssea de Roedores

5 # G C # 5 #
= D #V #G ? # #H # ## G
/
* #
7# -##G :/ ; / I
\$* @ ' @ G *
/
@ # 7 \$ / ' ! G / C

5 # - #
\$= # G 82 L 88J' , G
5 # - < G # - # # G
C@ # \$> ('G * #H 3 ! -
#H * 5 # A
/ # % & G 88J'
3 ; H , I
3 # \$; , 3' \$ 881'G # \$ 1 G @# #
7 -## #
5 # 3 : G @#
< # 5 # G / 7 G
5 # # G / #
C ? 3 ? J C G 7 A
: \$0 , !+ 'G -G # H # G
* # # G / 7 G
* # 7 G * # G
7 : \$, ' !
5 # # 7 # : G +
* / + G
@ ! G # :# @
5 7 # :

€ G * 5 #
#I # + #
\$= F C 88J' ! # # /-
< # 5 # @ #
\$ E G 82 L = C 88 L = & G 88 '
!# * #H
Q ' @A H :# L @'
L ' H ' * G
€ L ' # / # -
? # # * / ## € L /
/ G H
< \$(
4 G JJ '
! # 9 5 #
G # Q # / #
* ? # I I
@ * ? (/ - 7
A # 7 \$N C G
88 '

I.9 Avaliação de Ativação de Macrófagos Esplênicos como Mecanismo de Ação para o Efeito Antimutagênico em Sangue Periférico.

I.9.1 Considerações gerais

%

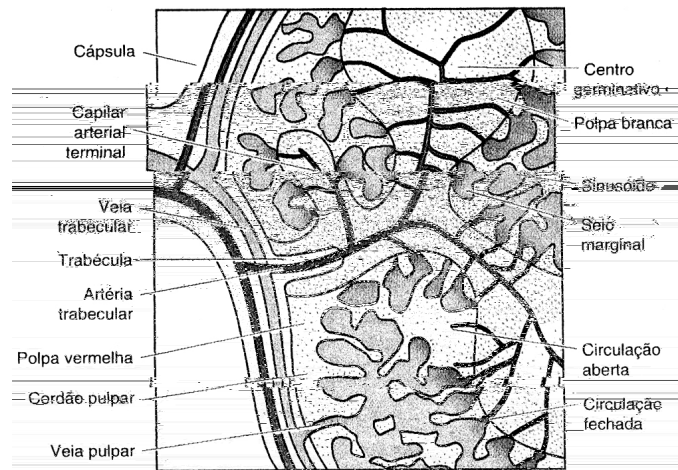
! -## ? # -
< G * # -## + HG
G # 9 -##
C ## , G
#/ G / G * # *
7 # € #
< 3 / G #@ -##
? G @ G # #H #
7 G # / # @-
* * # # 7 / \$ # G 88 L
888L E @ # G JJ '
, -
7 C : G G # G # K
! G C -

K 7 < # G * # # G
, /:
C - C G G G
C # # C - / #
\$ G 88 G G JJ LZ G JJ '
; ## / / #
K # C 7 - 7 @# *
#/ !# # # G
7 H + ? - # ?
H # - C #@ ; #@
: G H *
! G * # # ?
#@ @# 5 # G < H !
L G ? C #@ #
! H G * #
! : /
@# G * @# @ 7/# G 2 C G
G @# # : , -##
/ @# : G 5 #
7 * C # #
-## # , 7 A G # G /

@- # ; # G 7 H
* / ? G <
@# : , 5 #
C # 5 # = D #A #
<@# 7 G
7/ # \$O G 88JG G JJ LZ G JJ '
! 7 # #
- ! : # # // G 7 /
/ K # 7 J \$C ' J
\$ 'G C : ? ## -##
? + /
@7# # 9 G < #G
? :# # # ? * < 9
\$ G 88 LE = G JJ '
& '
; @ G 7 # // C G -
: # A /@ / #
/? < # I # # * #
- # / / #
G #/ -## 4 %G @-
/ ? G /# ?

C : / \$C ' ! # + *
€ C # ? \$ @
/ C 'G # < 7
C ! @ # #
#H # < G # < #
C \$B N & G 822L O G 88J'
(') * +
! - # / H 7 / : #
? # C# G - @ # H
* # @- # A C
- / H JG
G # < @- # ! ? + H
/ < /# @ C # // G @ C
/ #\$, ! ' 7 # # / G *
@ C # / G @ :
G ?# # G *
€ # # - C
4 + <
€ Q : \$ # ' # ;

@ G # @
 # 7 G G #
 # \$ 7 G # * G # // # 'G #
 - 9 # % ## CG #
 \$> ' \$B N & 82''L ! ! G 88JL E
 (C G 88J'

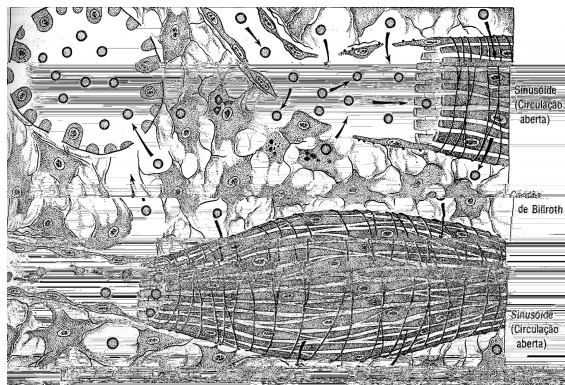


Fonte: Gartner e Hiatt, 2003

Figura 1. Circulação aberta e fechada do baço

! /# ? # € - /
 @ , # - ? # G 7 \$ '
 9 # % ## C ; 9 #
 ? * 7 : #

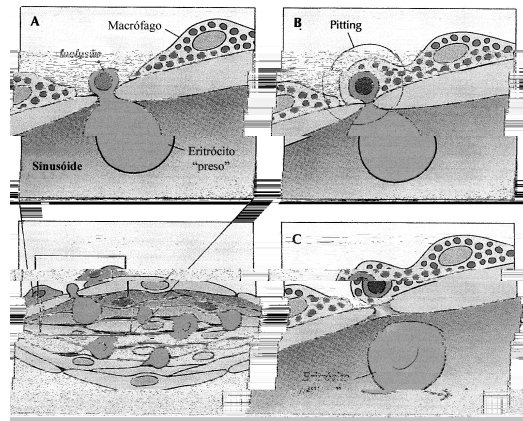
, 9 /
 # # \$/@ @# G /@
 # -## / ? # ' 7/
 # H C 7 ; 7
 -## # # G * H #
 /@ # G # #
 # \$> ' 9 #
 7 G -## ? * -
 / + # * ! G
 G -## ? * / @ * G
 * / #O @G 88 L E JJ '



Fonte: Junqueira e Carneiro, 2003.

Figura 2. Estrutura dos sinusóides e cordões de Billroth com seus macrófagos (observar material fagocitado no citoplasma). As relações entre as fibras reticulares e as células endoteliais também estão representados.

-## / @# G
 @ /: # # #
 /# - / 9 # \$ ' - * G
 # G 7 # 9 ## \$ 5 # 'G
 # # 9 7/
 + # # * -## A ? # \$ '
 G # - @ -## - G
 7 G
 # \$> ' \$O G 88JLO @G 88 LE JJ '



Fonte: Weintraub, 1994.

Figura 3. Processamento de uma inclusão intra-eritrocítica (micronúcleo) por macrófagos perisinusoidais esplênicos da polpa vermelha. A inclusão rígida impede a entrada do eritrócito no sinusóide esplênico. (A) macrófago perisinusoidal detecta a presença da inclusão. (B) remoção da inclusão "pitting". (C) eritrócito dentro do sinusóide "livre" para ser drenado pela circulação.

I.9.2 Determinação da Produção de Intermediários Reativos do Oxigênio em Macrófagos Esplênicos (H₂O₂ e NO)

; 7/ + * #
G < #G # @ ,
-## - / * K
/ # G G -## +
G
/? G / 7 5 ? # 7
\$V C V G 822' G @- # 9 *
< : * #
- 0 < #G
< H * # -
< \$ G 828' ,
@ / 7/
@ ? # * #
< 7< ? * @
@ \$! @@ G 882' !
- # - \$0 & H # 82 '

1.9.3 Avaliação de Atividade Fagocítica

! # 9 / ? 7/
/ / # -## G@
9 C ;
7/ / # # 5
, # C G /< G
#H ## ? # /
, G : ? # / /
/? / 7 H G @
/ ! G / G *
/? ? # - @ ? \$ '
C * @# # / 7 K ? #
/ \$!@@ G G 882L 0 # DG 88 ' G
@ / ? # G @ H G -
, * / ? # G
-## N // G ? - ## #
/ ? # H G @ - # 7
/ ? # H ! #< ?
9 %# C # € ? #
/ 7 G G ? # H

/

#

7

\$

&D

G

82 '

Referências *

!@@ !NG C !=G 0 @ V(,/ 9
 // 4 !@@ !NG C !=G 0 @ V(G
 # ## # # , Q 882 11+ 8

!C >, # Q # G G < G
 & / V , (= #C ,
 , < # JJ L \$ 'Q'+

!& (G O @ !G 4 G & G = F C (G N 3G
 # = // / < / F #
 CF# + # A F % #OC % # JJ L 1\$ 'Q 8''1+)J

!# 0 G 3 # 3G (G 3 , !>G (# 3 G (EG
 # % &' 0 # \$(C &' # C <
 // @F #F# JJ L 8)\$ +
 'Q +

* International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal: sample references. [homepage on the internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 2003 [last update 2003 July 09; cited 2005 Jun 01]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

! 0(G! G O(4C F / C # % D # !V6 4C
Q C = # # 88J +1

!H G E V G (C O G E A ! G O G @ G
(# 3 %# &@ ,
3 ! > C 4 < # JJ L \$ 'Q)1 +)

% @ >G F G (# G (# 3 >G @ G , !>G #
/ * < /! - ((T)Tj. 3330100 U(T)Tj(T)Tj.574770286

% & 0G (C C =G Z &#= . / + / 3 ! @ \$ 2 ='
CF@ H / # / / # E
C 88JL Q'8+)

% A & BG H# EG 3 C O 3 ! +0 0 CD F #
C , & F ## 3 ! +# & #
0C # JJ L)"Q 8)+")

% # >G E G , !>G @ (! # //
/ * < / ! - (=; +& #G F //
C / C C 4 < #B JJ L 1\$ 'Q)" +8

%# & EG 0 %G (@ ! > @# Q D /
C # 88 L 2Q + 8

% C !4G N G E CD , C G FQ
0 (,< % # JJ L 8 + J"

% C !4G (V(G = & G N G E CD , C G
F 0 (,< % # 888L Q 2 +8

% # +(CD @ (G = !G 0/ C# (G (E 4C FQ
< F JJ"L J\$ 'Q "+"

% H EG 3G ! 0G > ! ! //
V , 0 C #A < #, # 88)G "\$ + 'Q'8+)

C > # / @# C 88)l" \$ # 'Q
(8 +

CC EG = VG MG > & & > > / / C
C D C & FG #F G /
\$% &' (@# C 81JL JQ 11)+2

C !G 0 C (F / D @ # # / /
@# 0C #AC 822L 8Q +)

! 4C F / 3 ! 0 # G # G
#% C # JJ L)Q 8+)

3 , !>G N G ,>G % @ >G 0 C # (>G 3 0 G #
> C # FG @ C F C H // / C
! - \$! - (# = ' \$% &'

(C Q> M / C % H# C JJ"1102 +
JJ

3 ># (G HH !G % # C /
Q # F % / (88 L) Q+)

3 ># (G HH !G 3U >G % # &F G 3G ! # # /
C / C + #
JJ L 2J+ 2 Q8+

3 B B4G = # (G @ (! Q # /
F 0C# #C Q L 888 J81

3 # 3G !# 0 G (G , !>G (# 3 >G (EG #
! // /! - (# C C < F
@F F # C C JJ L 8)Q "+

3 3 3 F / C
882L JJQ "1+)"

3 < 4 C C F (88JL 8Q

3 F %,G (# & , N / F # C C @ / W X
82JL JQ 1 +2J

3 @# >G > FH ,G ! O!G B @ %G N # %G % # (! #F#

3 ! ! T C # / 3 !

JJ L Q 28+ J1

, =VG (4 4C / C @ @F

3 ! F C 0 (% % # (8)8L 1 Q 8 +

"

> & (G O 3G , %G = * V!G (# V # / A

C < F @F #F# Q #

JJ"L J\$ 'Q 18+2

> @ , G O # E G (O G O C C Q! (

0 L 88"

> A 4G =G (H & >G C # C H / D

C G N(+ G < / # F # /

V! @ 812L QJ18+8J

E OG = V (/: \$ # ' QE OG = V G
4 = # OC# # C G (L JJ +

E# G O #Z @ #% 4C C / G \$'+ # C ++
\$,E E'G @# F + 3 ! C # F
4 < #B JJ''L Q+)

E + G 3 3 G O >V (F C F
F /@ + C (# #S F > C
4 < # JJ)L \$ 'Q' +1

E VG GO# 3 /C # E VOG > VG
& V G E G O & >G E# %G O @ [# #
= # F OC# # C G O# O& Q JJ 28 +8J8

E @ # = < # FQ / @ # F !# @
! JJ L J\$ 'Q' +
E ! G (C ,, # F @# #D C C C # Q
% D # !VG 4C # Q C = # # 88J "+
J

E H Z G (G , !>G @ G V % B / C
F // /D < /! - (# 4 < #

B JJ L 2QJ +J8

= C # 0C F # Q

/ C 88J 88 Q'\$ #Q''J +

= D VG = & D G ; & >G N @ F C = C@ / F +

C < C @ D # @F C

N 828L)Q+

= & MG N D MG 4 F MG N D 4G ! G N D @ MG #

D C F # C C C # @#

F # F 88 L 12Q8+ J

= F C G G N MG (/ 4G C V 4C # F

D C C #@# # F + #

88JL "Q "+8

= C ((3 ! / / @ + / +

888L Q 1+

= # V! G = G N &C %G NG E V4G D #EOG # 4C
/ # / < FQ! /C . (

, # F + < 82 L Q +
2

= C (G N M G N C G CC G = 4G (C@ 4 #
+ CF# + D C C #@# # F
T # 88 L 12Q +"

= A & V= E C /
JJ Q) QJ8+1 "

= #F = 3 ! / C F
JJ L Q 22+ JJ

#! F / C + C C # /
& / C # C Q + F Q

O=; L 812 1 8 + "

#! F/ C+ C C # /C
& / C # + # /
C #G CF H G CF < F QO=; G 888 1 "28

#! F/ C+ C C # /C
& / C # C (#
F QO=; G 82))"+ J

#! F/ C+ C C # /C
& / C # C (#
F QO=; G 82))"+ J

#! F/ C+ C C # /C
& / C # C ; # # /
FQ! /! C F QO=; G 821 B +
\$ #)' 8)+ J"

3 %# @ D Q= @ & / < # F C # F D
M &Q! 0 L 88 28+ J

V ! NG (C NG & MG N 4G = MG 4 <
C F / + # E + +
/ 828L JQ+2

V C V % F C , #V 822L 2Q 1+"

V (G % C V # C # / C C &
C ! ! # @ # 88 L 8Q " +2

N 4G G & , # Q

N# & D & V 3VG , # G G #

@ # F D M &Q0 L 82 ""+8

N G % #& !B>G H V(>G > H >EG > G 3 % G #

! # F // / # F+ # C &

C G \$% &' (Q # / N FG

C #/ G @ F V C

JJ l)Q "+)

N G> G((! G 3 (G ># ,G, !> ,// /

< / % H# + C \$! - (' C N F

C #/ / ,C# C +@ > C

4 < # JJ @L (BJ8+)

N >G 0 H / #OG N R## ((# # # # C FQ! D
C * / C @ JJJL)Q +

N # 4OG , 0!G 3 ,G @ & %3G 0& # !G E V3
/ # < @ # G # < + 1+ / G C
/ C <F* Q # / / # C (+ /
82)L)Q 8 +)

N =VG C G ONG N NG ((G C %M 3 F/
N Q + # F V JJ l81Q' +"

N # V / C C C /
! V 82"L 12 \$(# !'Q + 8

N C G (& =G 4 H D 4G (& (G (& M 4C # D C
C #@# + CF# \ + + F
88 L 12\$ + 'Q +"

N MG = M ! F / C
C # 888L)Q 8+81

&D # #/ /C # # = # 82 L Q 8+)"

H G V % G , !>G @ G (+
< // / # * < / C ! - (B18
F # JJ l)2\$ 'Q+)

E V4G = # V!G = G # %=G # G (# > #
E # / C / # F # @ D
FC F 821L 28Q J +

E V4G (C # G C F O G O C # #
FC F Q / C # < F
G Q= F !OG (C # G F 4(G 3 # C
/ < # F! Q,# L 82 """"+2

N=G %# & F 3=G G (# >G = # V! 4C
F # @ D C #@# !
/ C . (, #0 ! F + <
88JL 8Q 8+2J

C EG C B 3 V % C JJ L Q" +)

G (G @ G (EG V % !
// / C C ! - (# < B18 #
JJ L 8) \$ 'Q+

3 ## C C D C F (= #
888L)\$1'Q'+

#3G # ! 4C # # #/ / # C #Q
, C @F (> @ %# 88 L18Q 2)

F VOG E # 3! //]% V . # JJ Q8Q "J+

, G # V! (C / # C # C
D C ## # # 82 L 1Q 1+ "

G % C = + Q
@# #C H 81)L Q 18+ 2

4G ! G ! D 4G (& M>G ((G (C =G ((G # , #
/ C # F C /! \$ G
! %'Q 4C F / C)^C # @ F @F
(E 4S/, ((881L 28Q+

(F /
81)L Q 8+))

D # 0 4C # # # / C # # (
81)L 8 Q +2

; # 0 # #/ * / # / C //

C C B 18 C 828L 1Q8+8

; # V G V % G @ G , !>G (! + < // /
* < / C \$! - (## 88S)'
> C 4 < # JJ L JQ 11"+2J

; B,G > # + F / # C +
#< C JJJL11Q "+ 8

; H / + 3 # ,
FC F # Q ; , 3 # / C /
C #G0 L 81 \$; , 3G 1 '

; # ; G V C NV # C F / + 3 !
% C % CF

82 L Q 8 +2

0 # D 4E 4C 0C F Q C# ^ / (30G 4 ! G 0 # D
4EG % ^ # # # F G ! # ^ Q 88
8+

0 & ! H # ! ! F / C / <
CF < @F C #
HF F V # C 82 Q)Q +)

0 C >G > G V BG (+% @ ! 4G , !>G % @
> C / # # / # @F F
C ! - (\$ # C > C 4 < # JJ L Q" +
"J

0 G % # >! 3 !
C < # #Q # / 3 ! +
@ C & C 4 < # 88 l"Q 8+""

0 C # 3 ! C &

JJ L Q J+1

@ # +E F G € ; G ; 0! G 4 =V 4C // / G <

C # / F # C C @ D

82"L "2Q 2 + 22

, = Q # @ Z !G > # 0G

0 * G = # Q/ : (0 # Q! C L

JJ "+

G 4 < = G G % @ V! (< +

CF < # @F C % H V % #

828L Q 1 +

F @ %G V C NV , / # @ & # #

Q= D # 0 G > @ , G > < >G 3 ! C

DM &Q 0 L 812)" +2

F @ %G C#A HF CF# /3 ! @F C ## CF#

(+ F# + C #F , %;

V 82 L Q +)

(& M>G 4 (G H F >G C , 3 / C #F
3 ! # # # \$# G # G # G & FG @
D' C # # # # # C \$ ' F
881L 22Q+

((+G 4 (C +4 C / / F /
C # @ Q @# /
F = #C (JJ L 1\$ 'Q+2

(C (G0# HE,G N V G C !, 4 # F V! ! 881L 12Q 81 +
2

(C 0G F 4G 4 G (C , ! # C * / * /
D # # /3 ! # # ,< # 822Q 1"Q 2 +8

(C+O (!

(& V 4C C / / C V #

82)l Q 8

(% (C C Q # C #

JJ l Q' 1+

(HN! G 0 V3 B @# G / G Q D V!

3 ! 88)l8)QJ 1+ 8

B N & V=V G 4 B # VG = VG O # N 4C # # Q

C C # F # F @

CF# C F# = C # F 82"l8Q J +)

B N & V=V G 4 B # V #C # F / C C # ! V (

0 C # 822L Q11+2"

O C C // .G % C !G N € VG # / F D C

0 Q D C C @ D #

V JJ"L Q

O! ((, (0G O, ((! 4C // / @ C C

@ F C Q #

888L 8Q"+8)

O (0 # C /

#F C ! # @ #% C # JJ L)JQ "2+1

O 3G % F ! G (& =>G % & =, ! /# /

88JL 2Q'1+2"

O @G (# FOOC G OC G OCF] = 0 88 G 1+

O C / # # / C @# L # D /
C # # Q% D # !V6 4C # Q C
= # # 88J T

O# O 3 @ V JJ l 8Q 8"+

O# O 3 Q D C / C #
, #% &0 JJ @l JQ+2

M (=G O C # Q/ # # # #
! 822l"JQ "+1J

Z ! , , 0 3 = :

Z !G > # OG O * G G = # Q> 0:

(0 #Q, ! C l JJ +

Objetivos

; @A Q

! # # <
% &' (-. % &' 0 # ` \$,

8)S 1' / Q

\$ ' .

! # #

% &' (-. % &' 0 # ` \$, 8)S 1'

H # # \$ ' .

Manuscrito 1

Storage results in loss of the antigenotoxic properties of *Lentinula edodes* (Shiitake mushroom) and development of in vivo genotoxicity

!# G 0 G (G G 3 G ! G @ G 3! G!H G G
(# G 3 > G @ G

5 # ! # 4 < - ? +4; a ! G 3
0 # G > # G . , (0G % G (0G % H# 2) 2+JJJ
3 G . > # !# T . >! +!# G EG
% H#

/ 0

, 1 !

* 2 58% 0 Td ()Tj 6.73286 0 Td ()Tj 7.57447 0 Td ()Tj 3.36

ABSTRACT

> C# / C @ F / G \$(C &
C ' C C < C FD C
C @#F / C < / / \$% &' (
C D + Jb D @F / "
F D C J) S F / * < / D
)J' ; F "G C D #F A D C "J S + CF# +
\$, .L C # G C #@@ D D C D / C #
3 ! C F 4C D / C / C , .
C @ D C / * F / #
C FC F 4C # C @ C
+ Jb / # C < // / C C D G
DC# / C# C D D < G / C D + J'
< F\$ c J J'" 4 & C G C /
D # G # @ C < F
< F C # @ C C @ # # /
D C @# F
* #F / F

G H O ! B 3I (B B
J B I 3 3

INTRODUCTION

; C # D G # # #@ F C
C ## / F C & /
!# G C C C / / #
@ & / < 3 ! C / /3 ! \$0 #Z @ #
G 881L 3 G 882L (C > G JJ G 3 # G JJ '
4C / G / # G C C
/ @ F /@ F / F@ /#/ C \$B #
888G % C G 888' (# / # D C #
/ C F /@ F C / C
C # C # \$O O G
888G O G JJ ' = D G # + # G
C # / C C F #& # // # C
/ G DC# C @ C
F@ @# / D C % C G JJ ' C <G
C C @ @ / C D
// C# ! - (C D
\$3 # JJ L !#
G JJ L # G JJ L ; # G JJ L % # G JJ L H G JJ L
(G JJ L E H G JJ '
; C G C D G C C C @ # # //
/ C \$ # 888 L H G JJ ' G C D G C

D C # + # # # / /
 # C D 4C # # C @ #
 C < C / C F F
 C F D < C // / C <
 < / \$(C & C ' D E < F
 D C C F F 3 !
 C # F #
 ! < F D C // / C # C 3 !
 # @F + CF# + \$, .'

MATERIAL AND METHODS

Animals

4C F D @F / , C ! #, < /
 C . , (0 #(C # (0G % H#\$ # J)' # (D G 1T2 D & /
 "T J @ F D C G D @ / C @ # / C
 ! # G . ! 0G (0G % H# 4C # D C #
 / # \$ ± J ' C F \$'J ± JP'G +C
 # CS & F #G - / D

ERP 9R585

Genotoxic agent

eq"-

OPÓ8OR585

eq -

TPTRRÚT585

eqy-

OPÓúúó585

4C

+

#F#

G + CF# +

\$, .L

!(

Q(D)

Tj

5.89125 0 T

MS qSM-é9E36Z585êqêé-êPTÓúúó585êq-êM-éRÉÓPT95

Mushroom culture and storage

3 C D D @F C !
(C # /(\$% G (OG % H# 4C C \$, 8)S 1' D /
882G D / < #! # G
JJ ' 4C C \$ C 882' D & @ # # &
D JJ JJ G D \$, 8)S 1' @ C\$/ C
D ' D / < # C
@ D # F\$ @# 'L C D D # #
@ D C & / # C F 4C
D D + J^J # JJ G DC D # #
C < # C @ D # F
\$ @# ' ! < F # C D #
C @ D # F 4 @# G
#

Mushroom aqueous extraction and administration

! "P * < / D D @F " /
C D C JJ // # D 4C # D D
)J^J G C D / " @ / /# 4C /#
< D & / H # 4C < D # @F
/J) S F # / " F 4C # C

@ D C < # " / C < F ! #
< D < /"P JP

Experimental Design

,< D / C // / C
< F < F / C D % /
D # D # # D D C & D
\$J) @F ' / " F @ / @ # \$ ' A
D C # /J8P # \$ # "J & @D , . \$
C + G C # D D C C "P
* < / " F \$ G J) FG @ / D C
/J8P # "J & , . G 3
* C < C C "\$P
JP G C * # / J J < S FS # \$ > '

! C / C , . G # F @ D # @#
/ C @ # / < # 4C
D / C F ! C / C , . G # C
D / @F # # / C # /@
D # # C FC F \$ 0 , '

Micronucleus test

4C @ D # D / E
 # \$ 821' ; C # C FC F \$0 , ' D #H
 4C # D @# # # C D C JJa #
 @A 4C C / * F / 0 , 4 @#
 D # # C % A \$ 82''' O #
 \$ 88J'G C / # D / # Q

$$\text{Reduction (\%)} = \frac{\text{Frequency of MNPCEs in A} - \text{Frequency of MNPCEs in B}}{\text{Frequency of MNPCEs in A} - \text{Frequency of MNPCEs in C}} \times 100$$

Where:

A = group treated with ENU (positive control)

B = group treated with mushroom plus ENU

C = group treated with NaCl (negative control)

Comet assay (single-cell gel electrophoresis assay)

4C F D / C #@# #
 (= \$ 888'G J C / # # \$ = Y '
 # C >/F # # # # D # JJa
 / ; # # # * D C

/# ! + # F \$! L0 G . N ' D
C /3 ! \$= G JJ '

Statistical Methods

F \$ # ' D @F C ! ; B! &
G / # D @F 3 [G (0((\$ J' / O D
/D \$(0((G C G ' 4C D #H @F C C+ * \$0 G
88 ' ,3 # # C JJ" D # /

RESULTS

4 @# C D C // / C < /
D 0 / D C * < / / C#
C D / # C / * F / , .+ @ D
4C // D # GC D G / # # / C
+ Jb 4C # # C # C
/F C + # @#F / C
@ # # @F , . 4C F / C C
< C D C @# 8 +) J 1+J) 0 ,SJJJ 0 , / C
#G # , C C C < //
C / / < // /C / C @ C
882 \$ c J JJ ' JJ \$ c J J 'G C @ / # C <
C # F C # C / #
C < / D

4 @# C D C // / D C * < /
D C F 3 ! @F , . C #@#
0 / D C * < / / C#
C D C 3 ! @F , . C #@#
& F L C // D # / C D / D F +
Jb 4C # # C / C# D #
3 ! G@ / F / + J' G # D C
C * < # C / @ #3 !
#

4 @# C # D C D + J'
C # C @ #/ * F / 0 , G@ C D C "P < D
4 @# G DC + < D \$"P J'G
C * # / J J < S FS #

DISCUSSION

! F C * # / / C#
D C < F / #F# \$! #
G JJ ' JJ G (# / C C D C F /
/ C# D C < F / , .
% C / C C D C C # C <
// C # \$ FC # 'G C / * F /

@F, . F # C C \$ 0' @ D 4C
/ C F C C < // C D
@# / / C# C D D
/ C D C + J' \$ @# '
4C @#F C # / C D D
@F C F / G DC C C D C # / < F
\$ @# ' 4C C < // C#
C D C@ F 3 ! @F, . G DC C
FC @ C , .+ # G@ C // D
/ + J'
4C # 4 @# C C # @
DC D (# & C C C C HF F C ! +/ H
G HF # & # G@ #D \$
888L H JJ L 888 G@' (& D
// C @ # # /# G # C #
/ # \$ 888 ' C D C # // #
@F d C "d Jd G #
@ D C / C # C @F # F
! @ * F @#C @F # \$ 888@' C
C D # / # /
G J' / D &

@FC C HF F % C C C /
D C @ # # /C C
0 C # # F / C * #F / F /
/ C 4C F D C # F #F
< C C ##/ /C C C
C @ # G DC C C # @ DC / D##@ > G
C # / C @ @#F C # # / C
C D# (G C C # F /C
/ C D DC C C / C # #
4C G C # H C D C / #
< <F ! C @ C F
C @#F / < G DC C / @FD CG # CG <F
##F# / C F ; < #
/ @ # # // G G G
/ #F /C C #
C # C & # / G /
/ H G C @ #
D +/ H G / C
C F # C / F / / C
4C # / @ C #C
G @ C / / DC // #
/ 4 @# # C D C / C D

3 ! C C # @ # # & F / LCD G / 3 !
D C # C C @ / F +
J G C C C C
4C & # / C F 3 ! # G C 3 !
@ & & ## @ # G # @ # GDC C
/ @ @F F 4C G
C F C FD @F C
C D G C C D F @
, C C 4 @ # C # + # D + C
< F / < G / C D C D C # +
C / C /
4C # D / C # C <
/ C D + J / F \$ @ # ' 4C F
D / * < C // /
C \$ " G J J < S FS # C
C C C G C D #
/ * F C # = D G @ @ C C
F F # # # C
G C # * # ! C @ #
/ * F / # # # D G C @ /
/ C 3 D C C # + #
! < / C @ D C

C / # & F F #
/ # F FC F # C H @F # #
/ C # 4C C GDC C /
F < FGD / C # #
4 & C G C # C D C # CD C C # C

REFERENCES

!# 0 G 3 # 3G (G , !>G (# 3 >G (EG
@ JJ % &' 0 # \$(C &' # <
// @F #F# 8)Q +

% # >G E G , !>G @ G (G JJ
! # // / * < /! - (=; +& #G
F // # # C /C C 4 < # F B 1G
)"T)8

% C !4G N G E CD , JJ C G G FQ
0 (,< % # 8 + J"

% C G !4G (G V(G = & G G N G G E CD G , G 888
C G G F 0 (,< % # G 2 +8

3 # G 3L!# G 0 L(G L , G!>L(# G 3 >L(G
EL @ G G JJ ! // /! - (# C
C < F @F F # C C C 8)G "T

3 G 3 G 882 3 F /C

CG JJG "1+)"

3 # G (G JJ Q! D /C / +

G V # Q 8

E HZ G (G , !>G @ GV % G JJ B /

C F // /D < /! - (#

4 < # F B 2G J T J8

= G ! ! # , % G % # +(CD @G (% # G % # FG OG

JJ / C # # F

2G "+"

H GV % G , !>G @ G (G JJ C /

F /! - (# C < D# F

=; \$N ' / \$< "" # @F C @

C < C F C " 2G 1"T18

E GV4G = #GV!G = G G #G%=G # G (# G >G

4 G G O#G 3G 821 E # / C / # F

@ D FC F C 28G J +

C G NL % A G G 82" β+ C
, < C @F C # F #
#% # 8G 12 +128

HG OL G (L! HG! LOHH / G G JJ # C Q
#* #F // / & > C F2 G J + J)

L (L @ L (G EL V G % G JJ
! // / C C ! - (# < B18
C 8)G "T

G NL H G L! C G=L=C G 4L 4 G=L 4 C G=G 888
/ #
\$% &' (\$! # G % F ' #V # /
C Q + "J

G NL H G L 4 G=L 4 C G=G 888@ ! # /# G
C G / G C & C
V ! > C 1Q " J+ "

; # G V G V G % G @ G G , G !>G G (G JJ
! < // / * < / C \$! - (#

88S)' # # > C #4 < # F JG
11"T 12J

0 !% 88 4 ? 9 @#
- G Q @ #+E F G ! G # + G
G 4 G - - ! # G
(0 #Q> ! +

0 G NL # G OBL % # G EL DC G L ; # G %L # G =L
G EG 888 0 # /@ +@ # / / & 4
/ ^ 4 C # F JG "1+)2

0 #Z @ # % G % @G ! G R# G =G O #D &G C& G EG 881
/ @# C Q/ # /
C #D C + C / 2G 2 1+
2"J

(G EL = G !!! G 888 (< F / / 3 !
C #% # G J T

(G G!# G O G 3 # G 3 G , G ! > G (# G 3 > G @ G
G J J ! // / \$%, N ' 0 # C
@# # > C # 4 < # F G """"T")J

(C M G > G J J 3 F #
Q # # C C #
C C # C / F C " + " G + 2

B # G O ! G 8 8 8 , # C C C F D & #
@ F C # V # / # C G
8 +

O (O G J J # C /
C ! # @ # % C #) J Q " 2 + 1

O G (O G O G ! G 8 8 8 4 C // / @ C C
@ F C Q 0 # D
F 8 G) " + 8)

O G 3 G % F G ! G (& G => G % & G = , G 8 8 J ! / #
/ # C G 2 G " 1 + 2 "



> , < # # C // / C /
* D @ # F C @ , . + 3 !
#

4 @# T4C // /	C	< // /	#	@F C / *	F / CF# +	\$. .'+	#	# C
FC F \$ 0 , '	@	D / "		F D C *	< /	\$ 8)S 16	882	JJ '
4	((!	@ / #	0 ,	P/		
\$ " F e # ' \$F ')			F	#H	P			/
O e J 8P #				JJJJ) J)			
O e , . \$"J & '°				JJJJ	82 82			
)Jd e , .	882	++	882	JJJJ	J2 J2 ff	" !#		#\$ JJ '
O e J 8P #				JJJJ	" J "			
O e , . \$"J & '°				JJJJ	8 8			
)Jd e , .	882		JJ	JJJJ	"2 "2	8		
)Jd e , .	JJ	++	JJ	JJJJ	J J f	8 2		
O e J 8P #				JJJJ	1 J 1			
O e , . \$"J & '°				JJJ	"")			
Q)J ^d e , .	JJ	T J ^d	JJ	JJJ	"2 2	+++		

^a Negative Control; ^b Positive Control; aqueous extract of L. edodes powder (5 mg/day/animal by gavage)
Significantly different from its respective Positive Control: * p< 0.01; ** p< 0.001)

4 @# T4C // / C < F / # F + CF# + \$, .'+ 3 !
 @F C F D D C * < / D \$ 8)S 1+ 882
 JJ '

4 (\$M ' (! 4 # g (3 /
 \$ " F e # ' F

O e, . \$"J & ')	1J g
)Jd e, . 882 +++ 882)	g J 8" f !# # \$ JJ '
O e J 8P #)	J g JJ2
)Jd e J 8P # 882 +++ 882)	J g J 8
O e, . \$"J & ')	1 1 g
)Jd e, . JJ + J ^J JJ)	1 1 g "
O e J 8P #)	J g J
)Jd e J 8P # JJ + J ^J JJ)	1 28 g J)) ff

^a positive control; ^b negative control; L. edodes (5 mg/day/animal/gavage);

N, number of animals sampled;

* Significantly different from its respective Positive Control (p< 0.05); ** Significantly different from its respective Negative Control (p< 0.05).

4 @# T4C // / DC * < / \$ 8)S1+ 882 JJ G/ C + J J ' C / * F /
 # # C FC F \$ 0 , ' @ D

4
 \$ " F e # ' S # (\$M ' (! F @ / 0 , /
 #H # P

O	e	J8P	#					JJJJ)	J)
)Jd	"	882	+++	882	JJJJ	J	!#	#\$ JJ '
O	e	J8P	#					"JJJ	J)	
		Q)J ^d	"	JJ	T J ^J	JJ	"JJJ	1	J	
		Q)J ^d	J	JJ	T J ^J	JJ)JJJ		J J	
		Q)J ^d	J	JJ	T J ^J	JJ	"JJJ		J	

^a negative control

Manuscript 2

Lentinula edodes (Shiitake) Modulates Chemically Induced Mutagenesis by Enhancing Pitting

0 ? !# fG (G ! # 0 ? G 7 B## L
! - B > 0 L0 # G N G3 F > (# G 5
@

5 # ! # 4 < - ? +4; a ! G 3

0 # G > # G . , (OG % G (OG % H#

@ 7 # + 3 0 # G > #

G . , (OG % G (OG % H#

3 @ # # G % G . , (OG

% G (OG % H#

3 0 # G > # G . , (OG % G (OG

% H#

/ 0

, 1 !

* 2 & 3 4 ,

5 -) 6 7

, 89: 893; <=

> 0? @@38A3; <@A: 9: 9B* 0? @@38A3D98@EDA9B

,+ # 0 _____ F _____

!& >5! >

4C # # C # @ / C
< / C #
F 4C C C @
@ // B
C + F C @ @# // / # /
/ #
4C F # @# @ C F /
C DC # @ F D C @ / / = D G
C # # C /
C DC C // < C # #F C #
DC C D C / # < < @ @ #
4C FD & C D #
@F #F# @ D C #@#
@ # (D D / "
F D C * < / / DC C C
@ / # @# #G # FC @ D # F # G
C F / ,4 / # C D
4C # C C F @ D C #
@# < @F D C // 4C
// @ D < @F @A +
/ H /+ J' ; C C C G @#

/ F C #@# @A + J^U
4C # # C C C #@#
C / # ,4 C # #
C C C F F C C C @ @ #
C / # #

Key words: micronucleus; culling; pitting; macrophages

INTRODUCTION

3 C J F G # C @ C F
/ C # / C
@#F / C F C / C
/ D C C / B
C @ / C G C
@ D 4C F @A / C / # #
C F / # * C # # / @F &
@ G @ G @ # < = D G
#C C D C G
// # @ / C C # @
/ # DC C / // C # / # C
@ / // C \$% H G 88)'

! # < F C C / #
C DC # @ F C C C G F # < F
< C @ # / C C
= D G < # @ F C C C F
\$ # < < ' / # S
D # S G /
< / C D // /
F C # \$3 G 882'
C S C < F
@ C C C F C /
C # C / G # @ C // / C
C / G
C # < < F C # // C /
\$% C G JJ ' 4C G C D F G DC # + C <
// # # / D C C /
\$ ' // D F G H #F *
JJ G D & C D C * < /
/ C C \$, 8)S 1' / # C /
F 3 ! C # @ # # & F D # C F
@ D C # @ # / \$! # #G
JJ ' 4C G // @ # C
F G C F C D \$% & ' 0 # K

\$% &' (` # C F @F #F#
#F

MATERIALS AND METHODS

Animals

(D 1 2 D & \$ "T J @ F D C' D @
/ C @ # / C ! # G . ! OG (OG % H# 4C #
D & # G < # #
/ \$ ± J 'G C F\$ "J± JP'G C # CS & F # G -
/ D

Chemicals

4C #F# + CF# + \$, .'G !(Q_1"8+1 +8`
\$('G # C C @ // \$ =) J'G F # C C \$ 0'G !(
Q_"J+ 2+J` \$E < # ! - 'G # J 8P # D
C #

Mushroom

3 D / C D @F C
! (C # /(G% G(0 #G% H# 4C C \$
, 8)S 1'G JJ GD & # @ D C &

/ # C @ * # +/ H
 /+ J' # JJ * # # < C FD
 D C C C % / C / C D
 C \$ JJ 'GD / # c JJ ' C
 @ D # , . C #+
 \$ # C D '

Mushroom aqueous extracts

* < \$ "P' D " / D
 C JJ // # D \$ < 'DC# *
 < \$"P' D J / D C JJ
 , < D D)J' G C D
 \$C ' / " @ / / # 4C / # < D & / H
 # ! / / # G C # / C J)
 D @ JJJ" JJ / < G # ! # / J)
 D F # C < # 4C
 * < C FD / D
 / D F +/ H /+ J'

Micronucleus test (MNT)

4C # D C C
 @ @F E # \$ 821' / @ DG @F = F C

\$ 88J' / C ## 4C @ / # # D
@F JJJ # C FC F \$0 , ' JJJ # F \$,4 '
(# D @# # # C D C JJ<
@A / 0 , G # / ,4 G
@ / @# < /# \$ G 22 ' F # D
@ /# \$ G " " # ' J< @A 4C /
C / * F / D C C <
D # # C % A \$ 82''' O #
\$ 88J'

Blood cell analysis

@# # D / C # F #H OC
@# #O% ' D / @# D C C
\$ &

Phagocytic activity of spleen cells

4 C // / C C C F /
F \$,4' @F # #G D D C
< \$@F ' / // F 0 \$"J & '
! # D @ * # / ; C @) C
/ (# # D @ @F
C C # + # D C "

\$ 0) J T E @ ' (# # # D @ & D # + #
 @ F # ; C # / C # + #
 D # # C / \$! ; '
 + # # # D C < J #
 4C # D & / H # #

Preparation of AO-coated glass slides

! ; D # # D / S > F
 # / C < D # + C \$ @ 1 J ' # #
 # D C # @ & / C G C #
 D C 4C ! ; + # # D F #
 # \$ = F C G 88 J '

Phagocytosis analysis using fluorescent microscopy

4C @ / @ # < / # \$ 22 ' F # D
 @ / # \$ " " # ' C # @ /
 # / # % / G # C # @ # D / / D C
 C # D # # < H ! @ # / C
 # C # @ # D C # D D @ A @ / C /
 C F (# C # @ C # / #
 # # # + # @ # D C # # F # H
 % # @ / # G C # C # @

#H @# G D C F ! # / JJ # #
 D @# # # D Q\$!' @ \$,'
 C F G >

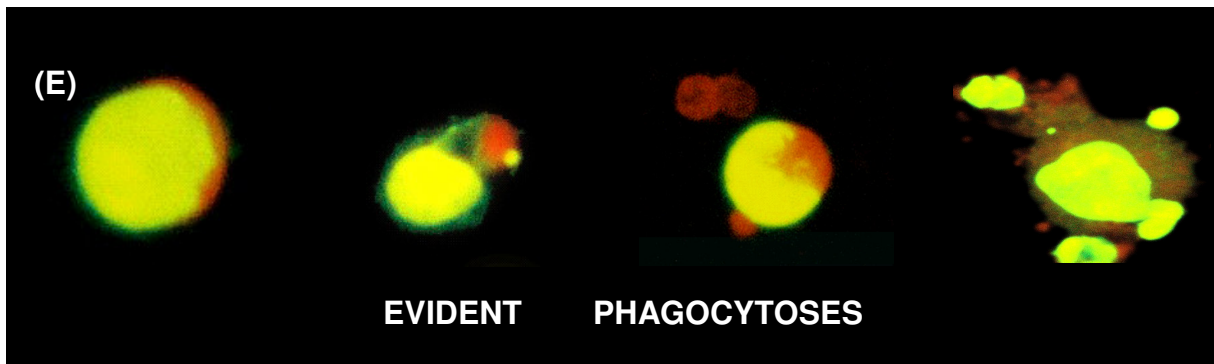
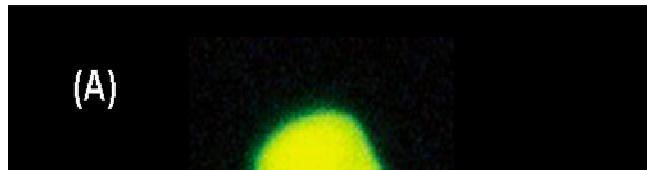


Fig 1. \$!' !@ / C F \$ # # #D C F
 / < # !' \$,' , 0C F \$ F
 # #DC C # @ #H D C / < !'

Assay for spontaneous release of hydrogen peroxide (H₂O₂)

=F < \$= ; ' # @F # C D
 0 & H # \$ 82 ' % # C D #

@ @ / / C F F G # 8)+D ## +
@ # # / # / < J) #S # \$ JJ μ#D #A
C # D D / C D C F # 4C #
D / / C < \$; ' G C # D
/ = ; 0C # \$ JJ μ# J
J N =0; G " " < " " C C < D
D #G C C # D / C

&G / # D @F 3 [(0((/D \$ J' / O D
 /= ; ; D D C C N & #O #
 4!% /D \$ ' 0 # # C J J" D
 #F /

RESULTS

Influence of storage on *L. edodes* antimutagenic effect

4 @# C D C // / / D F / +/ H
 \$+ J' ' C / * / 0 , ,4
 C #F+ @F, . \$"J & 'G @ D C #@@ /
 4C # C / < C
 / * F /@ D 0 , @F , . @ C C @
 @# / C F C #@@
 / ,4 / * F 4C / C
 // @ D C #@@ < @F
 D C // / F // C # @#F

Influence of *L. edodes* on normal cell cycling in bone marrow

4C 4 @# C C // / <
 # # # F # C D # F
 # DC C D < ,4 C @#

C C #4C # # C D C
 C # / // DC @ C
 C # C D G @ D C D
 \$ < ' C #
 C C D / // // D C " J
 S FS #! C @ 4 @# C C
 ,4 / * F & # @F C / # G C C
 #D C C / C / , .

Effect of *L. edodes* on the number of circulating blood cells

4 @# C // / D C < C @ /
 # @# # 4C # C C @ / @# #
 C D # // / C /C +
 = D G C D / C # @
 / F @ C @# O # @ @ # #
 // # C # @ / C# G # #
 /

Effect of *L. edodes* on phagocytosis of MNRET

4 @# B C D C // / < C / * F / # #
 C F ! @ D C #
 # # C C // / D ,4
 C #@# D # C # # C F /

,4G DC C D * #F /) C \$ c J J J ' / #
D C 0

Effect of *L. edodes* on the activation of spleen macrophages

> C D C C C # C F F D #
@F G C / = ; ; /
C D @# C # #

4!% , 4C // / < C / * / #
C F C F \$ 0 , ' @ D #
F \$,4 ' C # @ # / D C , .

4	(<u>0 ,</u>	<u>,4</u>
		P	P

O e J 8 P #) " J J 2 " 1 J
O e , . \$ " J & ' @ ") 2)) 8 2
< e , . F \$ J ' " 2) " 2 J) f

#[®] # @ / #
f (/ # // / # \$ c J J J ')

4!% , 4C // / < C / * F / ,4 C #@# /
/ D C , .

4	@ /	,4 P	,4 P	,4 P
	#	c	2C	1 C
	#H			

O	e J 8P	#	"JJJ	1	J	"	J	1	J
O	e , . \$"J	& '®)JJJ	8	2	8	2		2
	Q <	e , .	"JJJ	2J)ff	11	" fff	11	" ff
	Q <	e , .	1JJJ		8f) fff)ff

#®	#
----	---

f(/ # // / #f c JJ"lff c JJ lfff c JJJ '

4!% , ,// / D C < C @ /@# #

4

%#	#	OCF	#	#	#	
		\$	'	# \$	' \$ < '\$ ' \$ < '\$ '	
F C F		""+8"P	8 ±)'	8J ± ")'	2 2±2 J \$'''
	F	J + "P	2 ±)'	2 ±))'	" J ± f \$'''
	C#	J+ JP	" 2 ±	1)'	2 J ± 1)'	J J ±) \$'''
%	C#	J+J P		++	++	++
,	C#	J+J P	J ± J)'	++	++
@#	#	1+ " J'S	2) ± J	" \$8'	2 8 ± \$'''	2 ± \$'''

@ / #
f (/ # // / # \$ c J J J ')

TABLE IV. The effect of *L. edodes* extract 1 on the frequency of splenic phagocytosis in mice 6 or 12 h after pretreatment with CP (50 mg/kg).

	4	@	@ / #	@ / # D C
			#H	C F
				F
) C / 0			
O e 0\$ "J & ' Q <	e 0\$ "J & ' Q <	"	2JJ JJJ	"2\$ 8 1" P' 1 f \$ 1 P'
	C / 0			
O e 0\$ "J & ' Q <	e 0\$ "J & ' Q <	")JJ JJJ	J2\$ 2P' 1J f \$ 1P'
0	# [@]	@ / #		
f (/ # // /			# \$ c J J J '	

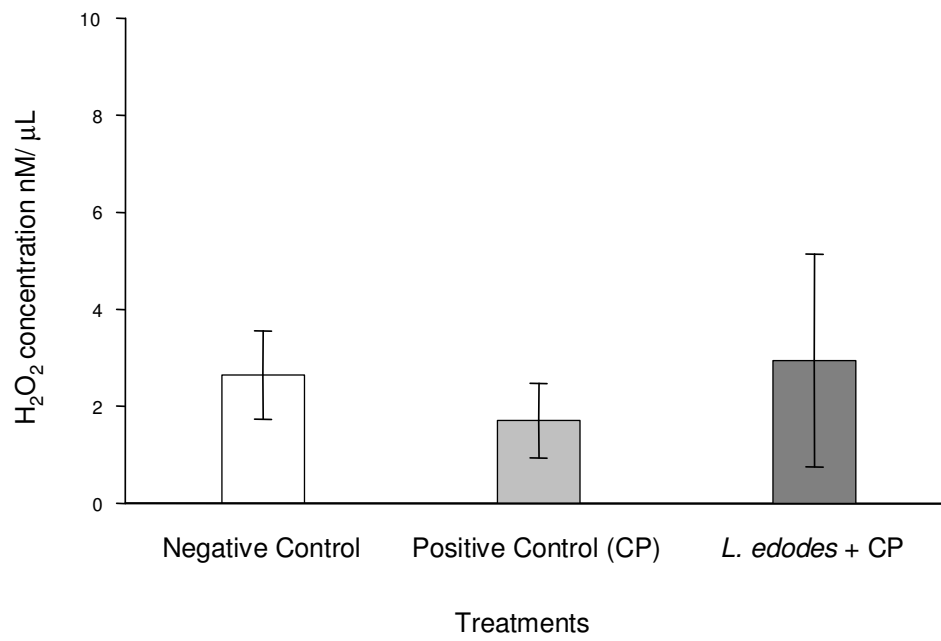


Fig 2. = ; # C \$ \$u ' /

D C <

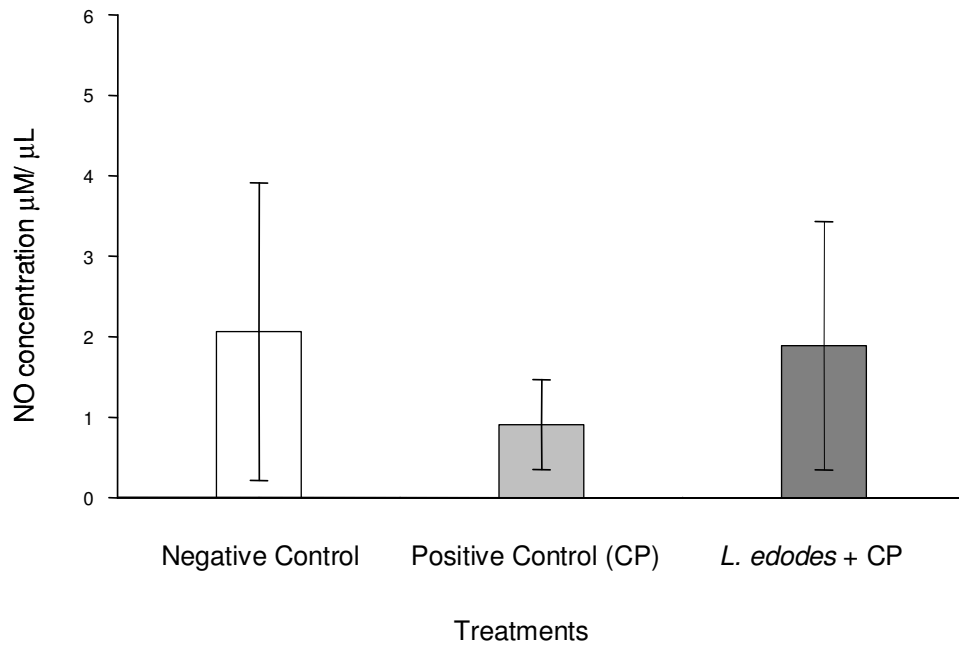


Fig 3. ; # C $\mu\text{M}/\mu\text{L}$ D C

<

DISCUSSION

\$! # # JJ 'G D C
* < @)J' / / @ \$ 8)S1'
C // C #F @F 0 , . @
D # C FC F D # C #@# # F
4C F # / / C @#
4C / C F D C C #@# # & F
C D C / # C C F 3 !
@F , . * #G @# C #
C 3 ! # # C // @ D
FC @# @ C / * F / 0 ,
,4 C
JJ GD D @ C /\$, 8)S1' <
/ C / / C // < @F <
! # C F C D C @ *
/ / D F / + J' /
\$ ' F C @# # # \$ @# ' #G
DC# C // @ D D # # @ # C

G C F C # @ # D D C C C
/ \$ @ # ' G C C //
@ D C # @ # < @ F //
// / < C @ F // C # @ # F 4C
C D C C * < C # @
C // # # C
4C # C # @ # @ D C
/ C # 4C / G / # # F #
@ # @ F / # F / <
\$ @ # ' 4C # C D C C // /
@ # # # # F # / C
FC # @ D C D # F #
C < / , 4 C @ #
DC C # ! @ D
D C " J S FS # C D C
F / F \$ @ # ' G
C C C # C * # " S FS #
D C C C / C @ \$ J S FS #
C # // , 4
O # C # @ / # C
@ C @ # F C # C @ /
@ # # G # @

F DC

@# @ C C F F C # %# /#
C @ & D F / /C # ,#
/ # # # FC F # 4C #
/ @ # @# # @F C # D C C /
%# C & D \$N C > A G 821L E G
JJ 'G DC # # C # = D G
#F C # @ / @ G C
C #G DC C # CD & / C # G C #
G C F @ C F @F C
G C # # / FC F
\$ # FC F ,
I ' / # # 4C @#F / C # # C
DC# C F / C # # & D
< # / / # 0 # D C C
C # C C C # 4 C G
C F C C #+& / / C C # ! C
G C / @# / C #@ C G
DC C # G DC C / @#G @# C C C
D L C G # / @ C @ C FH @F
C \$(CD H 82"L O G 88JL O @ G 88 L E G
JJ '

4C @ # C # # @F
= F C \$ 88J' # C F F ; #
C D C C D ,4 C #@#
@ # # # @F # C F F \$ @# B' DC C * #F
D C @ C) C \$ c J J J ' /
@F 0 4C F C / C < # DCF C
C / * F / ,4 D # < C / C
/ \$ @# ' > C D C C C C
C F F D # @F G C
/= ; ; / C / D C
< D @# C # # 4C G C # C
/ / C # D @ @F C C C
@ / C C / #

4C C @# F #
,4 D @F / C / #
C F C # #F C # C C /
@ @ # @F // < # #
DC C # @ # D F / < # G A
CF# @ F @ /
FC F G C # = D G / C
F @ / @ C CF# < /

/ DC C F / * # C
% H#
> #C F C # F C / /
C # / C @ //
< # # # //

ACKNOWLEDGMENTS

4C FD @F / > ! K O *
, (0 # \$!0, (0'G % H# O # C & 3 ! F / , #C
/C

REFERENCES

!# 0 G 3 # 3G (G , !>G (# 3 >G (EG
@ JJ % &' 0 # \$(C &' # <
// @F #F# 8)Q +
% C !4G N G E CD , JJ C G G FQ
0 (,< % # 8 + J"

% H EG 3G ! 0G > 88) !

// V , 0 C #4 < #; # "\$ + 'Q'8+)

C NNOG = (((G C D != JJ # # Q # C D C
C # V # 0C # 81)+82

3 3 882 3 F /C

JJQ "1+)" "

E 82 @ F C 0 #! (201) +11)2

E VG G O# 3 / C # JJ E VO
> VG & V G E G O & >G E# %G O @ [
#=# # F 0C# # C G O# O& 00 28 +8J8

= F C G G N MG (/ 4G C V 88J 4C #

F D C C #@# # F +

"Q "+ 8

& D 4G (C =G > OG ZC =G G H D 4 88 ! + F
/ =F H ! + F / < # C
C OC % # J\$1'Q 8" + 8"1

3 %# @ D 88 Q = C & OG < G
= @ & /4 < # F0 C # F D M &Q! 0 0 28+ J

N C G > A 4 821 ! # F F /C
Q # C @ D C # / (
Q +2"

E V4G = # V!G = G # %=G # G (# >G 4 G
O# 3 821 E # / C / # F #
@ D FC F 28Q J +

C NG% A 82" β+ C < C
@F F # # 82" #
% # 8012 +128

4G N C C MG C (G N NG = F 4G 4 & 4 821
E # // /# Q, // E + > "+>. +
V V C C Q J

@ =G N = 821@ ! C / #F C &
/ @ C OC % # "\$)'Q "8+)

@ =G NG 4 F 4G N = 821 ! / C &
\$ ' / @ #F C OC % #
"\$)'Q " + "2

0 @ G O VG C&h =V 88 C /
#F C # F # 2Q "+)J

0 !% 88 4 ? 9 @#
- G Q @ #+E F G ! G # + G
G 4 G - - ! # G
(0 #Q> ! +

0 &! H #! 82 ! F / C / <
CF < @F C #
HF F V #)Q +)

O & G # (G C & @ F G 3G # ((JJ" (#
/ F C \$> ' # / C * < /
@# C G, L 3 L @ CF JQ 8+))

(CD H (82" 0CF # F / C # C # / # F
C # # Q ,G 3 VG (# #
QOC# # C Q ^ > @ 2+ "

O 3G % F ! G (& =>G % & =, 88J ! /# /
2Q'1+2"

O C / # # / C @# L # D /
C # # 88J Q % D # ! VG 4C # Q
C = # # T

Conclusões

Conclusões:

;

"Lentinus edodes (Shiitake)

Modulates the Chemically Induced Mutagenesis by Enhancing Spleen
Phagocytic Activity"

*

K / *R #

@ # / 7

5 7/

-##

; \$ / *R ,4

' # : # 7

/ \$ ' G /

\$, I 'G * 7 G @- :

(G #

/ * @ # # # G H*

H : ? /

, I

, @ € # 7 - # *

@ # :# / ? #

G - 5 # #

= F C \$ 88J' , / # G

: @ < # / / * G

G / # #
/? \$N / '

(@ 9 < #H G "Loss of
Lentinula edodes (Shiitake) antimutagenic and antigenotoxic effect together
with a gain in genotoxicity influenced by storage *in vivo*" "*Lentinus edodes*
(Shiitake) Modulates the Chemically Induced Mutagenesis by Enhancing
Spleen Phagocytic Activity"

* # *
< 9 @ /
* 7 / * / @ G
A G C 9 G / ? G
@ € # @ # K 9 * #H
#

; H @ < # ? # "Loss
of *Lentinula edodes* (Shiitake) antimutagenic and antigenotoxic effect
together with a gain in genotoxicity influenced by storage *in vivo*",

/ 7< C
C < #
\$% &' (- . \$% &' 0 # ` ;
*
@ < ! / C

@ #

H # G G # *R

? # # # G # K

H @ € # G #

9 # # G -

* A @

* #I # #I # C

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)