



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

ALESSANDRA DA CONCEIÇÃO LUCENA

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO DO EXTRATO DA SEMENTE DE
MAMONA (*Ricinus communis* L.) ATRAVÉS DO TESTE DE MICRONÚCLEO
EM CAMUNDONGOS**

**CAMPINA GRANDE
2021**

ALESSANDRA DA CONCEIÇÃO LUCENA

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO DO EXTRATO DA SEMENTE DE
MAMONA (*Ricinus communis L.*) ATRAVÉS DO TESTE DE MICRONÚCLEO
EM CAMUNDONGOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Estadual
da Paraíba, Campus I, na forma de
artigo como requisito obrigatório para a
conclusão do curso de Licenciatura de
Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Walclécio Morais Lira

**CAMPINA GRANDE
2021**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

L935a Lucena, Alessandra da Conceição.
Avaliação do potencial mutagênico do extrato da semente de mamona (*ricinus communis* L.) através do teste de micronúcleo em camundongos [manuscrito] / Alessandra da Conceicao Lucena. - 2021.
15 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde , 2021.

"Orientação : Prof. Dr. Walclécio Morais Lira ,
Coordenação de Curso de Biologia - CCBS."

1. Sementes. 2. Genotoxicidade. 3. Ricina. I. Título

21. ed. CDD 580

ALESSANDRA DA CONCEIÇÃO LUCENA

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO DO EXTRATO DA SEMENTE DE MAMONA (*Ricinus communis* L.) ATRAVÉS DO TESTE DE MICRONÚCLEO EM CAMUNDONGOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Estadual da Paraíba, Campus I, na forma de artigo como requisito obrigatório para a conclusão do curso de Licenciatura de Ciências Biológicas.

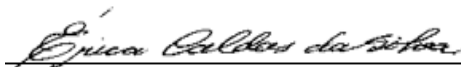
Área de concentração: Mutagênese.

Aprovada em: 14/07/2021.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Walclécio Moraes Lira (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Dra. Érica Caldas Silva de Oliveira
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Msc. Aluska Vieira Tavares
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Solange e Assis,
razões da minha vida.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	METODOLOGIA	8
2.1	Material vegetal	8
2.2	Obtenção do extrato aquoso bruto.....	8
2.3	Animais	9
2.4	Obtenção do sangue, preparação das lâminas	9
2.5	Análises Citológicas	9
2.6	Análises Estatísticas.....	9
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
3.1	Avaliação mutagênica.....	10
4	CONCLUSÃO	12
	REFERÊNCIAS.....	13

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL MUTAGÊNICO DO EXTRATO DA SEMENTE DE MAMONA (*Ricinus communis L.*) ATRAVÉS DO TESTE DE MICRONÚCLEO EM CAMUNDONGOS

Alessandra da Conceição Lucena

RESUMO

A mamona (*Ricinus communis L.*) pertence à família *Euphorbiaceae*, sendo mais conhecida no Brasil pelos nomes populares como mamoneira, rícino e carrapateira. Trata-se de um vegetal que, apesar de ser de clima tropical, apresenta grande resistência a períodos de seca. Suas sementes possuem diversos formatos e cores e apresentam uma potente toxina conhecida por ricina, que é uma glicoproteína altamente tóxica. A mamoneira possui um bom potencial econômico graças aos produtos obtidos através do óleo extraído das sementes. Dentre os produtos obtidos podemos citar: germicidas, lubrificantes, nylon, corantes, tintas, adesivo e biodiesel. Graças ao seu potencial comercial, o trabalho objetivou avaliar o potencial mutagênico do extrato aquoso bruto da semente de *Ricinus communis L.* em sangue periférico de camundongos da espécie *Mus musculus* utilizando o teste de micronúcleo. Os animais foram distribuídos em grupos: controle negativo, controle positivo e em três concentrações do extrato, sendo elas 0,130 g/ml (100% do extrato) e a partir desta foram realizadas mais duas diluições: 0,065 (50% do extrato) e 0,033 (25% do extrato). Em cada grupo de animais foram utilizados 6 animais, sendo 3 fêmeas e 3 machos com média de peso de 26g. Os resultados obtidos foram de indução de micronúcleos na dosagem de 1000 mg/kg, onde foi realizado o teste T para verificar o potencial mutagênico, apresentando significância de mutagenicidade do extrato de mamona, considerando o valor obtido de $p < 0,05$.

Palavras-chave: Genotoxicidade. Semente. Ricina.

ASSESSMENT OF THE MUTAGENIC POTENTIAL OF MAMONA (*Ricinus communis* L.) SEED EXTRACT THROUGH MICRONUCLE TESTING ON MUNDIGUMS

Alessandra da Conceição Lucena

ABSTRACT

The castor bean (*Ricinus communis* L.) belongs to the Euphorbiaceae family, and is best known in Brazil by the popular names castor bean, castor bean, and carrapateira. It is a plant that, despite being from the tropical climate, has great resistance to periods of drought. Its seeds have various shapes and colors and have a potent toxin known as ricin, which is a highly toxic glycoprotein. The castor oil plant has a good economic potential thanks to the products obtained from the oil extracted from the seeds. Among the products obtained we can mention: germicides, lubricants, nylon, dyes, paints, adhesive, and biodiesel. Thanks to its commercial potential, this study aimed to evaluate the mutagenic potential of the crude aqueous extract of *Ricinus communis* L. seeds in peripheral blood of *Mus musculus* mice using the micronucleus test. The animals were distributed in groups: negative control, positive control and in three concentrations of the extract, which were 0.130 g/ml (100% of the extract) and from this were made two more dilutions: 0.065 (50% of the extract) and 0.033 (25% of the extract). In each group of animals, 6 animals were used, being 3 females and 3 males with an average weight of 26g. The results obtained were micronucleus induction at a dose of 1000 mg/kg, where the T test was performed to verify the mutagenic potential, showing a significant mutagenicity of the castor oil plant extract, considering the obtained value of $p < 0.05$.

Keywords: Genotoxicity. Seed. Ricin.

1 INTRODUÇÃO

A mamona é conhecida popularmente como carrapateira, mas possui outras denominações populares de acordo com as regiões onde também é denominada por mamoneira e rícino. Seu nome científico é *Ricinus communis* L., e pertence à família *Euphorbiaceae* (OLIVEIRA et al., 2005). É uma planta monóica que possui vários órgãos femininos e masculinos na mesma planta, porém não na mesma flor e sua polinização é anemófila, ou seja, o pólen é disperso pelo vento. A expressão do sexo das flores é afetada por fatores ambientais, como a escassez hídrica e altas temperaturas que induzem formação de flores masculinas, já os solos férteis induzem maior proporção de flores femininas (SAVY FILHO, 2005). Os frutos são cápsulas espinhosas que se abrem em sutura liberando três sementes semelhantes a carrapatos. Estas sementes variam de cor, podendo ser lisas, pretas ou manchadas. Bem como, no formato e tamanhos (FRIEDMAN et al., 2010).

É uma planta de fácil cultivo e resistente à seca, sendo tolerante a uma ampla faixa de temperatura (OLIVEIRA et al., 2005). Porém, embora tolerante à seca, quando exposta a um grande período de estiagem ou excesso de chuva no período de floração podem reduzir a produtividade da planta comprometendo a formação de frutos. Em contrapartida, estudos apontam que a temperatura e horas de sol exercem influência direta na quantidade de óleo produzido pelas sementes (SOUZA et al., 2007).

A mamona é uma planta que possui elevada concentração de óleo nas sementes, o que faz com que sejam muito utilizadas pela indústria química. O óleo extraído das sementes da mamoneira, apresenta um teor de viscosidade que varia entre 35 a 55%, o que lhe confere maior estabilidade entre todos os óleos vegetais (VIEIRA et al., 1997.; OGUNNIYI, 2006) Por esse motivo, o óleo da *R. communis* é considerado um dos mais nobres pela indústria (RAMOS et al., 2014). Os primeiros relatos do uso do óleo da mamona pelo homem foram encontrados no Egito como constituintes de bálsamos e na iluminação. Atualmente o óleo de mamona é muito empregado na fabricação de germicidas, lubrificantes, nylon, corantes, tintas e biodiesel. Sendo o Biodiesel um biocombustível, utilizado como possível substituto do diesel comum. Graças a sua composição, é considerado mais limpo do que o diesel tradicional, pois diminui a emissão de poluentes (KNOTHE, 2006; AZEVEDO & LIMA 2001).

O Brasil é considerado um dos principais produtores de óleo de mamona, sendo na região Nordeste sua maior concentração. Fato este, que pode ser explicado em parte pela fácil adaptação da mamona às altas temperaturas. Além do Brasil, outros países como a Índia e a China também se destacam por serem importantes produtores da mamona (LUZ, 2012; SOUZA, A. et al., 2007).

Há diversos relatos sobre a presença de toxinas nas partes vegetativas da mamona, sendo a ricina considerada a mais potente. A ricina é uma toxalbumina, glicoproteína altamente tóxica, encontrada em maior parte no endosperma das sementes (ALEXANDER et al., 2008). Quando ocorre a ingestão das sementes por animais, em especial bovinos, os casos de intoxicação são identificados pelos sinais mais comuns apresentados poucas horas após a ingestão e inclui presença de vômitos, dor abdominal e diarreia que pode progredir para uma diarreia sanguinolenta. A ricina também pode causar problemas no fígado com o aumento de enzimas hepáticas e nos rins com a falência dos mesmos. Outros sinais menos freqüentes incluem convulsões, desidratação, palidez, dispnéia, melena e icterícia. Por esse motivo, a *R. communis* também é frequentemente citada pelos agricultores

do Nordeste do Brasil como a causa da morte do rebanho bovino (TOKARNIA et al., 2012).

Localizada em sua maior parte no endosperma da semente, a atividade bioquímica da ricina a classifica como uma proteína do tipo II conhecida como proteína inativadora de ribossomos (RIPs). Apenas uma molécula da cadeia A da ricina é capaz de inativar irreversivelmente 2.000 ribossomos/minuto ocasionando morte celular (ENDO et al., 1987; AUDI et al., 2005). A inativação dos ribossomos pode ocorrer de duas maneiras (mutações espontâneas) ou (mutações induzidas). A exposição a fatores químicos ou físicos que podem induzir mutações são denominados agentes mutagênicos (FIGUEIREDO, 2015). Esses agentes mutagênicos são capazes de invadir as células e dirigirem-se ao núcleo, causando danos no DNA o qual pode levar a diversos tipos de alterações celulares, tal como micronucleação (CARDOSO et al., 2006; JOKSIÉ, G. 2004). Os micronúcleos são corpos citoplasmáticos contendo cromatina, formados quando os fragmentos cromossômicos acêntricos se atrasam durante a fase Anáfase e não se tornam incorporados ao núcleo principal. Quando observado um núcleo adicional na célula menor que o núcleo principal esse é chamado de micronúcleo, sua presença pode ser considerada um indicativo prévio de existência de alterações cromossômicas (RAMIREZ et al., 2002; VINE, 1990).

Para a análise de células micronucleadas, o teste de micronúcleo em células tem sido amplamente empregado. Foi descrito pela primeira vez por SHIMIDT, W. em 1975 que consiste na investigação de detectar possíveis aberrações cromossômicas. Baseia-se num aumento da frequência de eritrócitos policromáticos com micronúcleos, utilizando-se para isso, preferencialmente, células de mamíferos (medula óssea ou sangue periférico) de animais devidamente tratados. A metodologia do teste é simples, mas para garantir sua qualidade e confiabilidade se faz necessário obedecer a requisitos estabelecidos em protocolos padronizados (FLORES, M. 2008; THOMAS, P. 2009).

Apesar de encontrarmos diversos trabalhos com *Ricinus communis* L., pouco remete ao possível potencial mutagênico, portanto o presente trabalho teve como objetivo avaliar o possível potencial mutagênico do extrato aquoso bruto da semente (*Ricinus communis* L.) utilizando 3 concentrações, visando determinar qual das concentrações possuem maior efeito mutagênico, com aumento de eritrócitos policromáticos micronucleados nas células de sangue dos camundongos.

2 METODOLOGIA

2.1 Material vegetal

As sementes foram cedidas pela EMBRAPA algodão Campina Grande-Pb onde passaram por um melhoramento genético em relação a fatores relacionados com a produtividade da CULTIVAR. O material ficou armazenado na geladeira até o momento da utilização para fabricação do extrato.

2.2 Obtenção do extrato aquoso bruto

As sementes foram descascadas para exposição do endosperma. Esse endosperma foi macerado e pesado (13g/ml), e posto em um Becker com 100 ml de água destilada. A solução foi devidamente lacrada com papel filme e levada até a geladeira por 24h. Em seguida, iniciou-se a preparação das concentrações.

2.3 Animais

Foram utilizados camundongos da espécie *Mus musculus* (Swiss albino) com peso corpóreo variando entre 25-30 gramas, provenientes do laboratório de Biogenética, presente no Complexo Três Marias situado na Universidade Estadual da Paraíba em Campina Grande-PB. Sendo então acondicionados em caixas individuais de polipropileno tampadas com grade durante o período necessário, com água e ração *ad libitum*, ciclo claro/escuro de 12 horas e temperatura média de 25°C. Totalizando 6 caixas utilizadas para separar machos e fêmeas de cada grupo.

Os camundongos foram distribuídos em três grupos de tratamentos os quais receberam por *via gavage* doses do extrato que foram calculadas segundo o peso corpóreo, obedecendo ao limite de 0,1 mL para 10 gramas de peso corpóreo (p.c.) para cada uma das concentrações (1000 mg/kg, 500mg/kg e 250 mg/kg.).

Foi estabelecido um grupo controle positivo composto por 3 machos e 3 fêmeas, e por aplicação via intraperitoneal foi aplicado a ciclofosfamida na dosagem de 50mg/kg de peso corpóreo. O grupo controle negativo foi tratado *via gavage* com aplicação de água destilada observando o volume máximo 0,1 mL para cada 10 g/p.c.

2.4 Obtenção do sangue, preparação das lâminas

Para preparação das lâminas foi coletado 5 µL(uma gota) de sangue dos animais por meio de punção caudal para então ser realizado o esfregaço em lâmina, 30 horas após a realização dos tratamentos. Para cada animal foram preparadas duas lâminas e posteriormente codificadas aleatoriamente para análise em teste cego. Após 24 horas, essas lâminas foram fixadas no álcool metílico por 10 minutos e em seguida passaram por secagem à temperatura ambiente. Posteriormente, as lâminas foram coradas com Giemsa por 15 minutos e lavadas com água destilada para retirar o excesso de corante. As lâminas secas finalizadas ficaram armazenadas na geladeira até o instante da análise citológica.

2.5 Análises Citológicas

As análises citológicas foram realizadas por meio de microscopia óptica com aumento de precisão de 1000x. As análises ocorreram na contagem de 2000 eritrócitos policromáticos (PCE) por animal, ocorrendo uma verificação da frequência de células micronucleadas nos diferentes tratamentos realizados.

2.6 Análises Estatísticas

Foram empregados o teste-t Student com objetivo de comparar as médias encontradas nos resultados e toda a análise foi realizada através do software BioEstat versão 5.0, com o nível de significância foi = 0,05 (5%). Para avaliação do potencial mutagênico foi realizada uma comparação entre a média de eritrócitos policromáticos micronucleados (PCEMNs) de cada grupo de tratamento via extrato, com a média do controle negativo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Avaliação mutagênica

Os resultados obtidos através da avaliação do potencial mutagênico com o extrato da semente de mamona (*Ricinus communis* L.) estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 - Avaliação do potencial mutagênico do extrato aquoso bruto da semente de *R. communis* nas dosagens de 1000, 500 e 250 mg/kg.

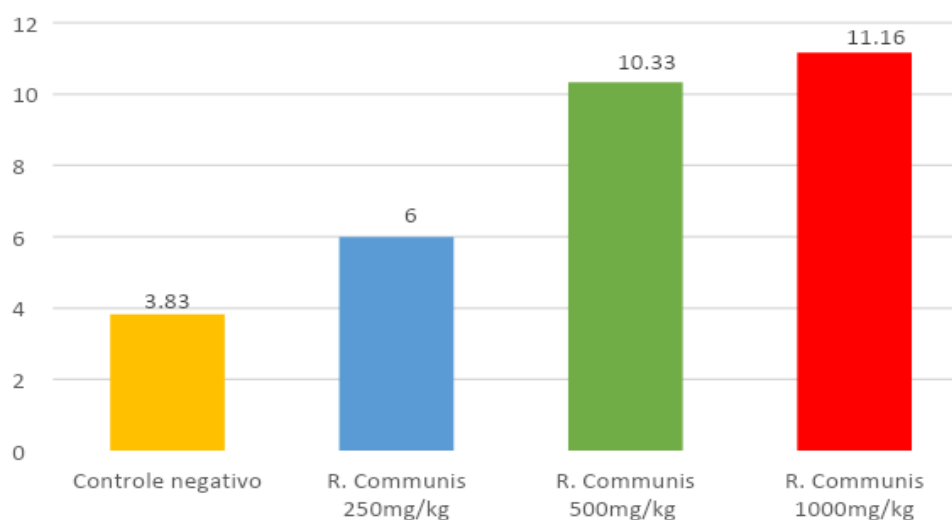
TRATAMENTO/CONCENTRAÇÃO	M1	M2	M3	F1	F2	F3	MÉDIA±SD
Controle Negativo	3	3	5	4	3	5	3,83± 0,98
Controle Positivo	19	21	19	25	22	24	21,60± 2,92
<i>Ricinus</i> C. 250 mg/kg p.c	9	5	5	7	4	óbito	6± 2
<i>Ricinus</i> C. 500 mg/kg p.c	10	9	13	13	8	9	10,33± 2,16
<i>Ricinus</i> C. 1000 mg/kg p.c	16	11	12	12	9	7	11,16± 3,06

Controle negativo = Água destilada; Controle positivo = Ciclofosfamida 50 mg/kg p. c.; SD = Desvio Padrão; M= machos ; F= Fêmeas; p < 0,05.

Fonte: Autoria própria, 2021

A Figura 1 apresenta os resultados obtidos a partir da avaliação do potencial mutagênico da *R. communis*. com a representação da média de micronúcleos encontrada por cada concentração, em comparação com a média do grupo controle negativo, utilizando n = 6. Percebe-se que a concentração (500 mg/kg p.c.) e a de (1000 mg/kg p.c.) apresentaram resultados maiores em relação à média do controle negativo, porém apenas a concentração de 1000mg/kg p.c foi estatisticamente significativa considerando o nível de (5%).

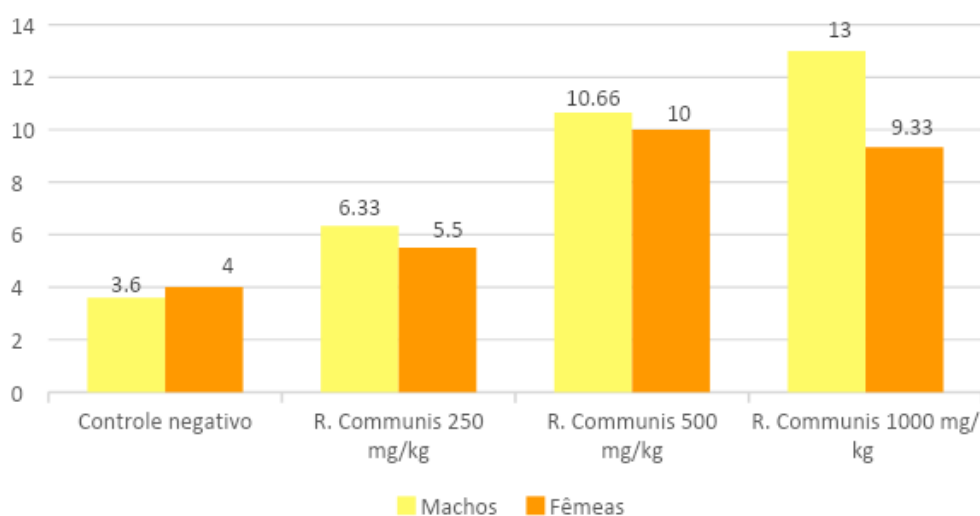
Figura 1 – Média de micronúcleos encontrados na contagem de 2000 PCE por dosagem de *Ricinus communis* L.



Fonte: Autoria própria, 2021

A figura 2 apresenta os resultados obtidos a partir da comparação da média de micronúcleos por sexos nos grupos de controle negativo e as concentrações do extrato de *Ricinus C.*, essa comparação ocorreu com os animais dentro do mesmo grupo, para desta forma analisar se o sexo foi um fator contribuinte para a indução de células micronucleadas. De acordo com os resultados estatísticos, foi encontrada significância das médias de machos e fêmeas apenas na concentração de 1000mg/kg pc, indicando que os machos apresentaram uma maior formação de micronúcleos que as fêmeas.

Figura 2 – Média de micronúcleos encontrados por sexo e por dosagem do extrato de *Ricinus communis*.



Fonte: Autoria própria, 2021

Visto que diante dos resultados obtidos houve uma indução na formação de micronúcleos na dosagem de 1000 mg/kg, foi realizado o teste T para verificar o potencial mutagênico em sangue periférico de camundongos, obtendo significância no potencial mutagênico do extrato aquoso bruto de mamona. Nas demais concentrações (250 mg/kg e 500mg/kg) os resultados não demonstraram significância. Pode-se observar que à medida que aumentou-se a dose, ocorreu um crescimento em números de micronúcleos observados, tal fato pode ser indicativo de dose resposta, o que poderá ser confirmado com a utilização de concentrações maiores do que as utilizadas neste trabalho.

As sementes apresentam a toxina ricina que está presente em maior quantidade no endosperma, seu efeito tóxico nas células é muito potente, tendo sido estimado que uma molécula de ricina seria suficiente para inativar 2000 ribossomos por minuto (SMALLSHAW; VITETTA, 2010). O mecanismo de ação da ricina inativa ribossomos pela depurinação, formando sítios apurínicos (AP) que é um local de DNA ou RNA onde foi removido uma base purina causando um dano ao DNA. O mecanismo de reparo que repara esse tipo de dano no DNA durante o ciclo celular é conhecido por excisão de bases de reparo, sendo responsável por remover pequenas lesões nas bases do DNA. Nesse processo, a DNA glicosilase reconhece uma base danificada e corta a ligação N-glicosídica para liberar a base, deixando um sítio AP. Existem muitas variantes da glicosilase para tratar as várias maneiras pelas

quais uma base pode ser danificada. As circunstâncias mais comuns são a oxidação e a presença de uracila na fita de DNA, se não forem reparados, os locais AP podem causar mutações permanentes (BAGARIA, S., KARANDE, A. 2014.; FERNANDES, K., MACHADO, O. 2012).

A ricina é considerada uma proteína inativadora de ribossomos (RIPs) do tipo 2. As RIPs são um grupo de proteínas que possuem a capacidade de inativar irreversivelmente os ribossomos, sendo classificada em dois tipos: RIPs do tipo 1 (monoméricas) e RIPs do tipo 2 (diméricas). As RIPs diméricas apresentam uma cadeia A ligada por uma ponte dissulfeto a cadeia B (ligeiramente maior, ~ 35 kDa), a qual apresenta propriedades de lectina e por isso se classifica na RIPs do tipo 2. Logo a ricina é composto por duas subunidades denominadas cadeia A e B, a cadeia B que liga-se a galactose na superfície celular fazendo com que entre no interior da célula, onde começa a ação catalítica da cadeia A que inativa enzimaticamente a subunidade de 60S do ribossomo, pela depurinação de um resíduo específico de adenina no RNA 28S, inativando a síntese protéica em eucariotos. (PITA et al, 2004)

Outros componentes alergênicos são encontrados nas sementes como a ricinina, CB-1 e RCA aglutinina, essas causam reações menos graves, mas que contribuem para o surgimento de alguns sintomas da intoxicação (FORNAZIERE. J. 1986). Esse fator precisa ser levado em consideração para que novos estudos façam a análise individual de cada componente encontrado nas sementes, a fim de obter resultados mais satisfatórios.

De acordo com os resultados obtidos, podemos concluir que das três concentrações testadas apenas na maior dose testada (1000 mg/kg) apresentou-se significância no efeito mutagênico com aumento na taxa de ocorrência de células micronucleadas. Nas comparações entre machos e fêmeas, animais expostos ao tratamento de 1000 mg/kg observou-se que houve aumento significativo da incidência de micronúcleos nos machos em relação às fêmeas testadas também na concentração do extrato aquoso bruto de 1000 mg/kg.

4 CONCLUSÃO

Através do estudo realizado foi possível verificar que em umas das concentrações testadas, o extrato aquoso bruto das sementes de *R. communis*. apresentou um nível de significância considerável, concluindo que em seu endosperma componentes alergênicos que causam menores reações de intoxicação, mas contém principalmente a importante toxina ricina, que está presente em maior quantidade na semente, podem ter contribuído com o grau de mutagenicidade apresentado. Contudo, são necessários estudos posteriores para investigar os compostos isoladamente desse vegetal, a fim de proporcionar melhor compreensão de sua atividade de cada um dos componentes presentes.

Também podemos concluir que devido aos resultados apresentados de mutagenicidade, é recomendado o uso cauteloso de qualquer produto químico que tenha na composição o vegetal *R. communis* e também conscientizar a população dos riscos mutagênicos e tóxicos dessa planta para o rebanho. Novos estudos com a utilização de concentrações maiores do que a utilizada neste trabalho é de grande importância, já que poderá determinar outros níveis de mutagenicidade conforme a concentração aumente.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, J. et al. Ricin (from *Ricinus communis*) as undesirable substances in animal feed: scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. European Food Safety Authority (EFSA) **Journal, Parma**, v. 726, p. 1-38, 2008.
- AUDI, J. et al. Ricin poisoning: a comprehensive review. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v.294, n. 18, p.2342-2351, 2005.
- AZEVEDO, D.; LIMA, E. F. **O agronegócio da mamona no Brasil**. Brasília. Embrapa informação tecnológica. p. 350. 2001.
- BAGARIA, S.; KARANDE, A.A. **Abrin and Immunoneutralization: A Review**. *Toxinology*, p. 1- 21. 2014.
- CARDOSO, C. et al. **Mutagenic activity promoted by amentoflavone and methanolic extract of *Byrsonima crassa* Niedenzu**. *Toxicology*, v. 225, n. 1, p. 55-63, 2006.
- ENDO, Y. **The mechanism of action of ricin and related toxic lectins on eukaryotic ribosomes**. *J. Biol. Chem*, 262 590-5912. 1987
- FERNADES, K.; MACHADO, O. L. **Approaches for the detection of toxic compounds in castor and physic nut seeds and cakes**. In: *Biodiesel - Feedstocks. Production and Applications*. Intech Open, p. 283-308 2012.
- FLORES, M.; YAMAGUCHI, M. U. Teste do micronúcleo: uma triagem para avaliação genotóxica. **Saúde e Pesquisa**, v. 1, n. 3, p. 337-340, 2008.
- FIGUEIREDO, P. et al. Avaliação de cultivares de cereais de inverno nas condições de Botucatu São Paulo. **Revista Agrotecnologia**, Anápolis, v. 4, n. 2, p. 43 -56. 2013.
- FORNAZIERI, J. A. Mamona, uma rica fonte de óleo e divisas. **Coleção Brasil Agrícola**. Editora Ícone. São Paulo - SP. 1986
- FRIEDMAN, M. et a. ***Ricinus communis*, castor bean**. Institute of Food and Agricultural Sciences, Gainesville, n. 244, p. 1-3, 2010
- JOKSIÉ, G.; PETROVIÉ, S.; ILIÉ, Z. Related changes in radiation-induced micronuclei among healthy adults. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, p. 1111-1117, 2004.
- KNOTHE, G. **A história dos combustíveis derivados de óleos vegetais**. Manual do Biodiesel. Editora blucher. P, 5-18, 2006.

LUZ, R. P.; **Caracterização morfofisiológica, molecular e agrônômica de cultivares de mamona**. Dissertação. Universidade Federal de Lavras- MG. P.94. 2012.

OGUNNIYI, D. S. Castor oil: a vital industrial raw material. **Bioresource Technology**, Barking, v. 97, n. 9, p. 1086-1091, 2006.

OLIVEIRA, I. et al. Potenciais da mamona (*Ricinus communis*) na região Centro-oeste brasileira. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, São Luis de Montes Belos, v. 1, n. 2, p. 104-130, 2005.

PITA, R. et al. Ricina: uma fitotoxina de uso potencial como arma. **Rev. Toxicol**, 21: 51-63. 2004.

RAMOS, G.; BARROS, M. A. **Cultivo da Mamona – Importância econômica**. Embrapa Algodão. Sistema de produção. 4 INSS 1678-8710. 3º Ed. Campina Grande – PB. 2014.

RAMIREZ, A; SALDANHA, P. H.. Micronucleus investigation of alcoholic patients with oral carcinomas. **Genet Mol Res**, v. 1, n. 3, p. 246-260, 2002.

SAVY FILHO A. **Melhoramento da mamona**. In: Borém A. Melhoramento de espécies cultivadas. Viçosa: ED. UFV. P. 429-452. 2005.

SMALLSHAW, J.; VITETTA, E.; **Ricin vaccine development**. Curr top microbiol immunol. 2012.

THOMAS, P. et al. **Buccal micronucleus cytome assay**. Nature Protocols, 6, 825- 837, 2009.

TOKARNIA C. et al. **Tóxicas do Brasil para Animais de Produção**. 2 ed. Editora Helianthus, Rio de Janeiro. 2012.

VIEIRA, R.M.; LIMA, E.F.; BATISTA, F.A.S. Diagnóstico e perspectivas da mamoneira no Brasil. In: Reuniao tematica materias-primas oleaginosas no brasil: diagnostico, perspectivas e prioridades de pesquisa, Campina Grande. **Anais...** Campina Grande: Embrapa-CNPA/MAA/ABIOVE, p.139-150 (Embrapa-CNPA. Documentos, 63). 1997.

VINE M. **Biological Markers in epidemiology**, New York: Oxford Univ, 1990.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me manter firme na caminhada e me permitir à realização desse sonho.

Aos meus pais, que são meus exemplos e que fazem todo meu esforço valer à pena e ao meu irmão Fabrício por todo apoio.

Agradeço ao meu esposo Altemir, por todo incentivo e por cuidar tão bem de mim nos momentos que precisei está totalmente focada nos estudos.

Aos professores que fizeram parte de todo meu desenvolvimento acadêmico e em especial ao professor Walclécio Moraes Lira, que me acolheu sendo meu orientador.

Aos integrantes e ex-integrantes do Núcleo de Mutagênese Ambiental (NUMA) que acrescentaram durante todo esse processo vivenciado, em especial a Nadja, por contribuir com o início desse estudo e às técnicas Andeilma e Silvana.

Aos amigos adquiridos durante a graduação, em especial a minha amiga Jéssica Trajano que caminhou junto comigo desde o primeiro dia de aula e compartilhamos conhecimento durante toda a trajetória acadêmica, ajudando uma à outra, o que fez com que finalizássemos também juntas a nossa graduação.

Agradeço as minhas colegas de trabalho, Suene e Raphaela que entendiam meus dias de aflição e me entendiam.

Aos que fizeram parte da minha vida e aos que de algum modo contribuíram para meu crescimento, meu muito obrigado.