

O sesquiterpeno curzereno exibe atividade antileishmania associada à apoptose e a danos à membrana plasmática

Nunes TAL^{1*}; Sousa JMS¹; Coelho FAR¹; Santos ALS¹; Rodrigues RRL¹; Araújo AR²; Pereira ACTC³; Ferreira GP³; Silva MV⁴; Rodrigues KAF¹

¹ Laboratório de Doenças Infecciosas, LADIC/UFDPar, Parnaíba/PI

² Núcleo de Pesquisa em Biotecnologia e Biodiversidade, BIOTEC/UFDPar, Parnaíba/PI

³ Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular de Microrganismos e Plantas, BIOMIC/UFDPar, Parnaíba/PI

⁴ Laboratório de Imunologia e Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas e Naturais, UFTM, Uberaba/MG

*amandalima-@hotmail.com.br

As leishmanioses são um grupo de doenças infecciosas responsáveis por altos índices de mortalidade em 5 continentes além de possuir uma terapêutica baseada em fármacos tóxicos e de elevados efeitos adversos. Estudos anteriores de nosso grupo demonstraram a atividade antileishmania efetiva e seletiva do óleo essencial de *Eugenia uniflora* sendo o seu constituinte majoritário o sesquiterpeno curzereno. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antileishmania do curzereno contra as formas promastigotas de *Leishmania amazonensis* bem como o tipo de morte celular e seu modo de ação. A investigação da inibição de crescimento foi avaliada pelo método do 3-4,5-dimetil-tiazol-2-il-2,5-difeniltetrazólio, em que formas promastigotas foram expostas à diferentes concentrações do curzereno por 72 h, coradas e lidas em espectrofotômetro. A avaliação do perfil de morte celular das formas promastigotas foi feita utilizando as concentrações correspondentes a 1x, 2x e 4x a concentração inibitória média do curzereno por 4h, sendo posteriormente as células coradas com o kit de detecção de apoptose Anexina V-FITC/7-AAD e avaliadas por citometria de fluxo. A análise ultraestrutural foi realizada por microscopia de força atômica em formas promastigotas expostas ao curzereno nas mesmas condições do ensaio de morte celular. Foi observado que o curzereno inibiu o crescimento em todas as concentrações testadas, com redução 19,12%, 54,5% e 67,42% nas concentrações de 3,12, 6,25 e 12,5µM respectivamente, resultando em uma concentração inibitória média de 3,09 µM. As células marcadas com Anexina+/7-AAD- tiveram um aumento significativo em relação ao controle na concentração de 4x a concentração inibitória média, sugerindo um apoptose inicial. As células marcadas com Anexina+/7-AAD+ tiveram um aumento significativo em relação ao controle em todas as concentrações testadas, sugerindo que o constituinte leva a morte do protozoário por apoptose seguido de uma necrose secundária. Nas características morfológicas das promastigotas tratadas com o curzereno foi possível observar anormalidades como invaginações, globulações, rupturas e formação de poros na membrana plasmática. As alterações indicam desajuste na maturidade celular sugerindo um efeito leishmanicida, por afetar não somente o crescimento celular, mas também causarem a morte do parasito. Baseado nos resultados encontrados pode-se constatar que o constituinte possui atividade antileishmania efetiva contra as formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*, porém mais estudos precisam ser feitos para observar a citotoxicidade do constituinte sobre as células hospedeiras do protozoário e determinar se ele é seguro para ser testado em modelos *in vivo* de leishmaniose tegumentar para o desenvolvimento de novos agentes antileishmania.

Palavras-Chaves: leishmaniose; curzereno; citometria de fluxo; microscopia de força atômica

Fomento: -

() Poster

(X) Apresentação Oral