

INFLUÊNCIA DOS INIBIDORES VAS2870, EBSELEN E PEREXILINA NAS ATIVIDADES NADPH-OXIDASE E FERRO-REDUTASE DA LFR1 DE LEISHMANIA AMAZONENSIS

IX Reunião Anual de Iniciação Científica da UFRRJ (RAIC 2021/2022) e III Reunião Anual de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação (RAIDTec 2021/2022) - UFRRJ, 0ª edição, de 15/05/2023 a 19/05/2023
ISBN dos Anais: 978-65-5465-041-0

SILVA; Caio Fragozo¹, TONI; Douglas Machado², CAMPOS; Thais Ferreira³, COSENTINO-GOMES; Daniela⁴

RESUMO

A *Leishmania amazonensis* ocorre em várias partes do Brasil e é o protozoário agente etiológico da leishmaniose cutânea. Os parasitos são transmitidos para o hospedeiro vertebrado na forma flagelada, chamada de promastigota metacíclica, que vive na glândula salivar de moscas hematófagas. No hospedeiro vertebrado, as formas promastigotas diferenciam-se em amastigotas intracelulares aflageladas e começam a se multiplicar por divisão binária dentro dos macrófagos. Recentemente, nosso grupo mostrou que o heme, nutriente essencial que a *Leishmania* necessita adquirir do hospedeiro, ativa uma enzima ferro redutase (LFR1) que passa a ter uma atividade NADPH-oxidase (NOX) com alta produção de peróxido de hidrogênio (H₂O₂), com importância crucial na diferenciação do parasito para as formas amastigotas. As enzimas NOX estão envolvidas em diversas patologias como câncer, doenças cardíacas e neurodegenerativas. Por isso, há uma intensa busca por fármacos que inibam a atividade dessas moléculas. Alguns desses inibidores encontram-se comercialmente disponíveis, como por exemplo, o VAS2870, o Ebselen e a Perexilina. Nesse contexto, o objetivo desse trabalho é investigar o efeito desses inibidores de NOX em ambas as atividades da LFR1 de *L. amazonensis* e verificar o efeito dessas drogas na proliferação e diferenciação desses parasitos. Resultados preliminares, utilizando o teste de citotoxicidade por MTT, mostram que a Perexilina foi capaz de causar um efeito citotóxico em *L. amazonensis* após 24h de tratamento, de forma dose dependente, com IC₅₀ próximo a 6,3μM. Por outro lado, Ebselen e VAS2870 não apresentaram efeito nos tempos testados. No entanto, apenas o VAS2870 foi capaz de inibir a atividade NOX do parasito, enquanto o Ebselen e a Perexilina induziram um aumento na geração de H₂O₂ nessas células. Estes ensaios foram realizados empregando-se o método do Amplex-Red. Diante dos resultados promissores que obtivemos neste curto espaço de tempo, estamos empenhados em continuar essa investigação. Como perspectivas futuras temos a avaliação da proliferação e diferenciação dos parasitos na presença desses inibidores e seu papel durante a infecção de macrófagos.

PALAVRAS-CHAVE: Leishmaniose, NOX, peróxido de hidrogênio, espécies reativas de oxigênio

¹ Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, UFRRJ, Seropédica, RJ – Brasil, caiofragosos@gmail.com

² Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, UFRRJ, Seropédica, RJ – Brasil, douglaston19@gmail.com

³ Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, UFRRJ, Seropédica, RJ – Brasil, Thaiscampos2801@gmail.com

⁴ Departamento de Bioquímica, Instituto de Química, UFRRJ, Seropédica, RJ – Brasil, cosentino@ufrj.br