



UFRRJ



PROPPG
Pro-Reitoria de Pesquisa
e Inovação
UFRRJ



RAIC 21/22
IX Reunião Anual de
Iniciação Científica

RAIDTEC 21/22
III Reunião Anual de Iniciação em
Desenvolvimento Tecnológico
e Inovação

Nossas Cientistas:

mulheres e ciência no Brasil,
ontem e hoje



1. Carolina Maria de Jesus
2. Bertha Lutz
3. Maria Conceição
4. Lella Gonzales
5. Mayana Zatz
6. Sonia Guimarães

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 Fragoso ¹, TONI; Douglas Machado ², CAMPOS; Thais Ferreira ³, COSENTINO-GOMES; Daniela ⁴

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 (H_2O_2), 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 IC_{50} próximo a $6,3\mu M$. 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 H_2O_2 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

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, douglaston9@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

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