

CONVOCATORIA 2015 Vigencia: 1/04/17 al 31/03/19	PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
Título: Acción de diferentes derivados de compuestos naturales sobre Trypanosoma dionissi	
Resoluciones de aprobación: 566/17 y 367/18	
Línea/s de Investigación: Área Ciencias de la Salud. Biología Celular y Molecular. Investigación en endemias.	
Directora de Proyecto: María Cristina Vanrell	
Dirección de correo electrónico: cristiv2002@hotmail.com	
Integrantes del Equipo de Investigación: Antonella Losinno - Co-directora Patricia Silvia Romano - Investigadora Betiana Nebaí Salassa - Investigadora Emili Galante - Becaria estudiante Ana Cimador - Becaria estudiante	
Carrera/s UMaza a la/s que está asociado el Proyecto: Farmacia y Bioquímica	
Unidad/es Académica/s UMaza: Facultad de Farmacia y Bioquímica	
Proyecto es Interinstitucional con Instituto de Histología y Embriología de Mendoza (IHEM-Conicet).	

- **DESARROLLO DEL PROYECTO**

RESUMEN

La familia Tripanosomátidos comprende a un gran grupo de protozoos flagelados que poseen la capacidad de parasitar a diversos huéspedes, tales como animales, plantas y otros protistas. Los parásitos del género Trypanosoma sp. son responsables de enfermedades de gran importancia médica y veterinaria, tales como la enfermedad de Chagas (*T. cruzi*) y la enfermedad del sueño (*T. brucei*), entre otras. Trypanosoma (*Schizotrypanum*) *dionisii* es un tripanosoma no patógeno para el ser humano, aunque es parásito común en murciélagos. Se encuentra estrechamente relacionado con Trypanosoma *cruzi*, por lo que ambos parásitos presentan etapas morfológicas similares y son capaces de infectar células de mamífero en cultivo. Se conoce que en condiciones de estrés nutricional la infección de cultivos celulares por parte de ambos microorganismos se encuentra favorecida. A diferencia de *T. cruzi*, los tripomastigotes metacíclicos de *T. dionisii* no utilizan L-prolina como fuente de energía necesaria para la internalización. A pesar de ello, las dos especies de Trypanosoma invaden células a través de un mecanismo común que implica la movilización de lisosomas hacia el sitio de entrada del parásito. Esta similitud en el comportamiento se debe probablemente a la proximidad filogenética entre Trypanosoma *cruzi* y Trypanosoma (*Schizotrypanum*) *dionisii* y nos sugiere que estos parásitos pueden explorar estrategias similares para completar otras etapas de su ciclo biológico. (Marcili A1, J Parasitol. 2013). Es por este motivo que emplearemos *T. dionisii* como modelo para el estudio de efecto de drogas sobre *T. cruzi*. Es importante el hallazgo de nuevas terapias contra la enfermedad de Chagas, ya que las actuales no son efectivas contra todas las cepas de *T. cruzi*, sólo son efectivas en la etapa aguda de la enfermedad y producen severos efectos secundarios que obliga a los pacientes a abandonar el tratamiento. Es por esto que a lo largo de este proyecto evaluaremos el efecto de compuestos naturales sobre este microorganismo.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Objetivo general: utilizar *T. dionisii* como modelo para la evaluación de nuevos agentes terapéuticos (drogas ya empleadas en el tratamiento de otras patologías o derivados de origen natural) que afecten el desarrollo de *T. cruzi* en diferentes puntos de su ciclo biológico. De esta manera, se puede entrenar a alumnos sin riesgos biológicos, ya que *T. dionisii* no es patógeno para humanos.

Objetivos específicos:

- Poner a punto el cultivo celular de *T. dionisii* en los diferentes estadíos, en primer lugar el cultivo de epimastigotes (crecimiento y diferenciación) y en segundo lugar el de tripomastigotes (aislamiento, infección, diferenciación).

- Probar la toxicidad que generan las drogas en estudio sobre el cultivo de las células empleadas para la infección de los parásitos.

- Evaluar la acción de las drogas empleadas en los diferentes estadíos del ciclo celular de *T. dionisii*.

1) Efecto sobre el cultivo de Epimastigotes

2) Efecto sobre los procesos de diferenciación:

a) Metaciclogénesis (generación de tripomastigotes metacíclicos a partir de epimastigotes)

b) Amastigogénesis (generación de amastigotes a partir de tripomastigotes)

3) Efecto sobre la invasión de cultivos celulares.

4) Efecto sobre la replicación de amastigotes.

- Analizar la existencia de un efecto sinérgico de las drogas empleadas sobre el ciclo biológico de *T. dionisii*.

RESULTADOS ESPERADOS

Disminución de la tasa de crecimiento de los epimastigotes con las drogas empleadas.

Disminución de la infección de las células Vero con tripomastigotes.

Inhibición de los procesos de diferenciación.