

Acción de diferentes drogas reposicionadas y derivadas de compuestos naturales sobre *Trypanosoma dionissi*

Action of different drugs repositioned and derived from natural compounds on Trypanosoma dionissi

A. Cimador; E. Galante; A. Losinno y C. Vanrell

Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad Juan Agustín Maza. Mendoza. Argentina

Contacto: cristiv2002@hotmail.com

Palabras clave: *Trypanosoma dionissi*; Enfermedad de Chagas; Tratamiento
Key Words: *Trypanosoma dionissi*; Chagas Disease; Treatment

Introducción: *Trypanosoma (Schizotrypanum) dionissi* es un tripanosoma no patógeno (comunes en murciélagos) estrechamente relacionado con *Trypanosoma cruzi*, el agente etiológico de la enfermedad de Chagas. Ambos kinetoplastidos presentan etapas morfológicas similares y son capaces de infectar células de mamífero en cultivo. Los mecanismos de invasión de células por parte de *T. dionisii* son poco conocidos. Se sabe que en condiciones de estrés nutricional la infección de ambos microorganismos se ve 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 lisosoma hacia el sitio de entrada del parásito. Esto 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. El trabajar con un microorganismo similar pero no patógeno, nos brinda la posibilidad de entrenar a las becaria reduciendo los riesgos, para luego cuando hayan alcanzado experiencia poder reproducir los ensayos en *Trypanosoma cruzi* que es el patógeno de nuestro interés.

Objetivos: se probarán nuevos agentes terapéuticos efectivos en diferentes puntos del ciclo biológico de *T. dionisii* que sean reproducibles posteriormente a *T. cruzi*. Se pondrá a punto el cultivo celular de *T. dionisii* en los diferentes estadios, principalmente el cultivo de epimastigotes (crecimiento y diferenciación), tripomastigotes (aislamiento, infección, diferenciación). Se probarán toxicidad de las drogas empleadas sobre cultivo celular. Se evaluará acción de las drogas (Ácido Ursólico, Dihidroleucodina, principalmente) en los diferentes estadios del ciclo celular.

- Cultivo de Epimastigotes
- Procesos de diferenciación (metacicloogénesis y amastigogénesis)
- Invasión celular
- Replicación de amastigotes

En base a los resultados obtenidos posteriormente probaremos los efectos en *Trypanosoma cruzi* *in vitro* y en modelos *in vivo* con ratones infectados.

Metodología: se realizará la puesta a punto de los cultivos, se evaluarán curvas de crecimiento, morfologías de epimastigotes, posteriormente se estudiará la infección de tripomastigotes y finalmente crecimiento de amastigotes. Se estudiará la citotoxicidad de los compuestos en estudio, evaluando morfología celular, muerte celular con azul de *trypan* y viabilidad celular con *Alamar blue*.

- Cultivo de Epimastigotes: Se evaluará el crecimiento de los epimastigotes y calcularemos las IC 50 de cada compuesto.
- Procesos de diferenciación (metacicloogénesis y amastigogénesis).
- Invasión celular: por un lado se probará el efecto de los compuestos sobre los tripomastigotes previos a infectar, y también por otro lado pretratemos las células.
- Replicación de amastigotes: Se evaluará el efecto de los compuestos sobre células infectadas, en las cuales se producirá la replicación de los amastigotes.

Resultados esperados: vamos a probar el efecto de diferentes compuestos, en las distintas etapas del ciclo del parásito, principalmente buscaremos lograr reducir el nivel de infectividad de tripomastigotes y reducir la replicación de amastigotes, etapas críticas en la progresión de la Enfermedad de Chagas.

Conclusiones: nuestros resultados serán de gran relevancia en la quimioterapia contra la Enfermedad de Chagas, endémica en nuestra región.