

Evaluación de la acción de compuestos naturales sobre la infección experimental por *Trypanosoma cruzi*

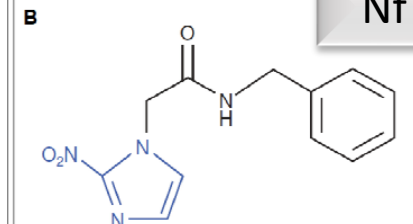
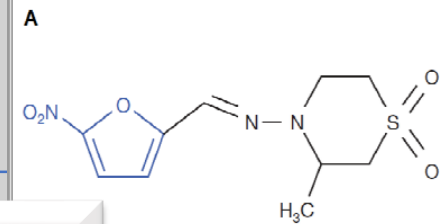
Dra. Ludmila Ferreira de Almeida Fiuza

Área: Farmacognosia

Introducción / Antecedentes



- Reportado por Dr. Carlos Chagas 1909 – *Trypanosoma cruzi*
- Endémica en 21 países de América Latina
- 1% de los afectados tiene acceso a tratamiento



Largos períodos de tratamiento (60-90 días)
Efectos secundarios graves
Alta tasa de abandono de pacientes

Objetivos

- Realizar la extracción, purificación e identificación de compuestos naturales a partir de dos especies de la familia Asteraceae para su posterior verificación de la actividad anti-*T. cruzi*.
- Evaluar la citotoxicidad *in vitro* de los compuestos sobre diferentes sistemas de cultivo celular (modelo Bi y Tridimensional de células de mamíferos) y calcular los índices de selectividad de los compuestos.

Metodología - Extracción, purificación e identificación:

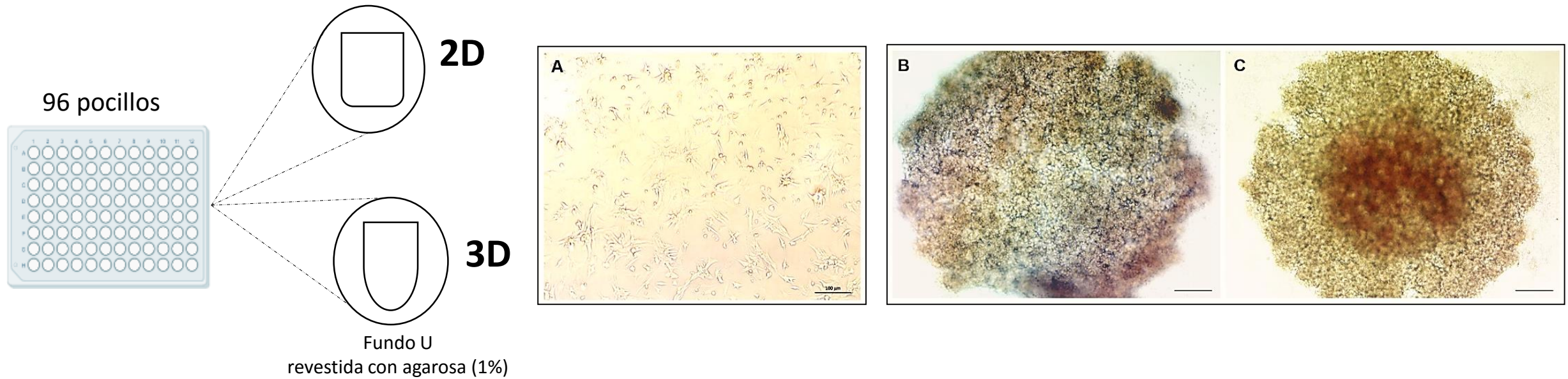
Las partes aéreas de *Eupatorium hookerianum* y *E. macrocephalum* se extrajeron por maceración con diclorometano (10% P/V) a temperatura ambiente. Se filtró y el extracto se llevó a sequedad en rotavapor, obteniéndose el extracto crudo de cada una de las especies



La identificación de los compuestos se realizará por técnicas espectroscópicas: espectroscopia UV, IR, espectrometría de masas y espectroscopia de RMN (1H RMN, 13C RMN, DEPT, COSY, HSQC)

Análisis fenotípico

- Se evaluará la citotoxicidad de los compuestos sobre células de línea (Vero, HeLa o L929) por la técnica del MTT para 2D y por PrestoBlue para 3D



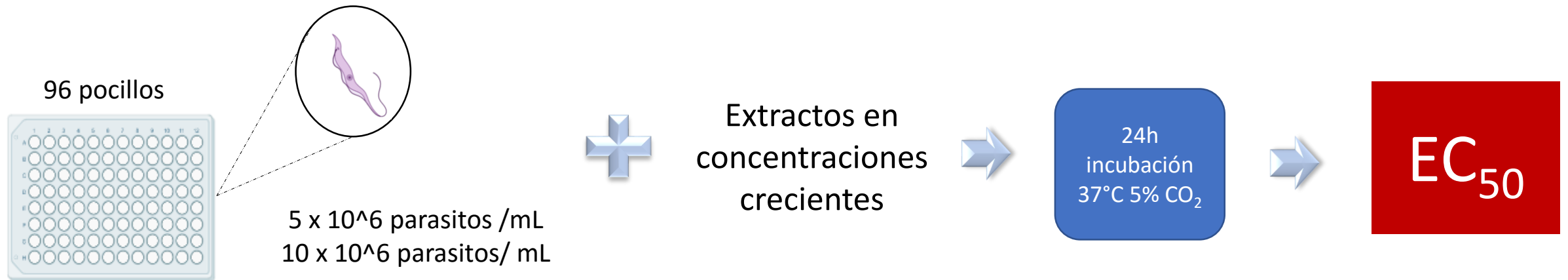
El tiempo de obtención de los esferoides dependerá de la línea celular



Después del tratamiento con los extractos, los cultivos serán evaluados microscópicamente y por colorimetría

Análisis fenotípico

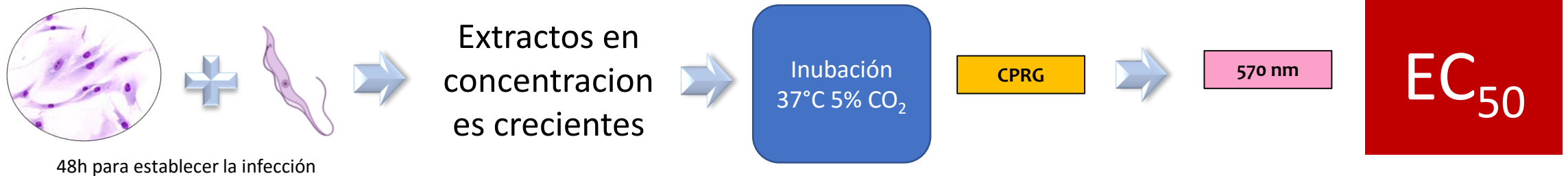
- Posteriormente se evaluará el efecto de los compuestos sobre tripomastigotes de *T. cruzi* por colorimetría (PrestoBlue) - Estandarización



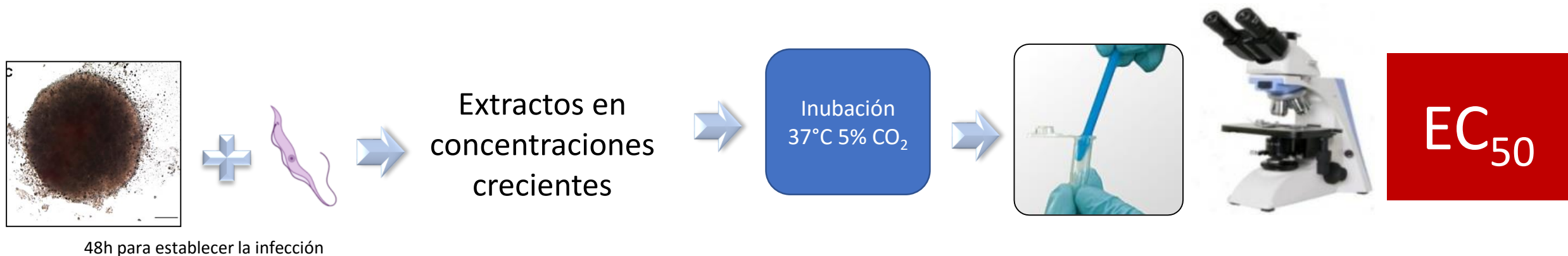
La actividad tripanocida se medirá tras añadir el reactivo colorimétrico PrestoBlue tras el tratamiento y la incubación con los extractos.

Análisis fenotípico

- Para evaluar la actividad sobre amastigotes de *T. cruzi* se utilizarán clones que expresen la enzima β -galactosidasa (sistema de cultivo 2D)



- Para la evaluación de la infección en cultivo 3D se infectarán esferoides células de línea con tripomastigotes (Tulahuen transfectada con B-galactosidasa)



Conclusiones / Bibliografía / Agradecimientos

Conclusiones

Se obtuvieron los extractos orgánicos de las especies de *Eupatorium*. Se continuará con el análisis fitoquímico y evaluación de la actividad sobre *Trypanosoma cruzi* en los modelos descriptos.

Bibliografía

- Beer M, Frank F, Elso O, et al., 2016. Pharm Biol, 17:1-8.
- de Almeida Fiuza LF, Batista DDGJ, Nunes DF, et al. 2021. Exp Parasitol. 221:108061.1.
- Elso OG, Puente V, Barrera P, et al. Phytomedicine. 2022 96:153900. doi: 10.1016/j.phymed.2021.153900.
- Fabian L., Sülsen V., Frank F., et al., 2013. Mini Rev. Med. Chem, 13(10):1407-1414.
- Fiuza LF de A, Batista DGJ, Girão RD, et al. 2022 Molecules. Nov 21;27(22):8087.
- Laurella L., Cerny N., Bivona A., et al., 2017. PLoS Neg. Trop. Dis., 11(9):e0005929.
- Sülsen V, Lizarraga E, Elso O, et al., 2019. Molecules 24(7). doi: 10.3390/molecules24071209.

Agradecimientos:

Directora: Dra. Valeria P. Sülsen, IQUIMEFA (UBA-CONICET)

Co-directora: María de Nazaré Correia Soeiro (IOC/FIOCRUZ)