



## NOVOS METALOCOMPLEXOS COM ATIVIDADE ANTI-TOXOPLASMA

*Renata Vasconcelos Moreira Freitas, Ana Paula Cardoso, Christiane Fernandes,  
Renato Augusto DaMatta, Sérgio Henrique Seabra*

Toxoplasmose constitui uma infecção global causada por um parasito intracelular obrigatório, o *Toxoplasma gondii*. A infecção por este parasito tem grande implicação na saúde pública, provocando sintomas graves, potencialmente fatais, em indivíduos imunocomprometidos e gestantes. O tratamento convencional para toxoplasmose envolve principalmente o uso de pirimetamina e / ou sulfadiazina de sódio (SDZ). No entanto, esses medicamentos possuem efeitos colaterais severos e a incapacidade de erradicar completamente a doença, o que torna necessário o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas para tratar esta infecção. Recentemente, os metalocomplexos surgiram como uma classe promissora de fármacos, com potencial para serem aplicados na quimioterapia da toxoplasmose. Com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento de novos compostos com atividade anti-toxoplasma, neste estudo foram sintetizados os complexos mononucleares  $[Cu(HL1)Cl_2]$  (1),  $[Fe(HL1)Cl_3]$  (2),  $[Zn(HL1)Cl_2]$  (3) e  $[Zn(HL1)(SDZ)Cl]$  (6); esses complexos foram testados em células hospedeiras LLC-MK2 infectadas com *T. gondii* (1:5) por 48h. Após esse tempo, nas concentrações de 10 e 20 $\mu$ M os complexos (2), (3) e (6) inibiram o crescimento de *T. gondii*, com atividades superiores ao fármaco SDZ. A microscopia de luz revelou que as células infectadas não tratadas apresentavam parasitos organizados em rosetas, com morfologia normal, exibindo muitos parasitos nos vacúolos parasitóforos. O tratamento com SDZ resultou em parasitos com formato arredondado. No entanto, após tratamento por 48h com complexo (1), poucos parasitos de forma irregular e parasitos normais foram observados. O tratamento com complexo (2), resultou em parasitos com formas degradadas. O complexo (6) que possui o ânion SDZ- em sua estrutura, causou redução no índice de infecção, com valores muito semelhantes aos apresentados pelo complexo (3). Portanto, entre todos os complexos investigados, o (2) se mostrou mais ativo, com maior redução no índice de infecção. Ademais, a morfologia das células LLC-MK2 infectadas com *T. gondii* sugere que o complexo (2) promoveu a morte do parasito. Esses dados nos motivam a realizar novos testes para melhor entendimento do mecanismo de ação desse complexo em células infectadas por *T. gondii*.

*Instituição do Programa: Universidade Estadual do Norte Fluminense – UENF*

*Eixo temático: PPG Biociências e Biotecnologia*

*Fomento da bolsa: CAPES*

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO:



## METALLCOMPLEXES WITH ANTI-TOXOPLASM ACTIVITY

*Renata Vasconcelos Moreira Freitas, Ana Paula Cardoso, Christiane Fernandes,  
Renato Augusto DaMatta, Sérgio Henrique Seabra*

Toxoplasmosis is a global infection caused by an obligate intracellular parasite, *Toxoplasma gondii*. Infection by this parasite has great implications for public health, causing severe, potentially fatal symptoms in immunocompromised individuals and pregnant women. Conventional treatment for toxoplasmosis mainly involves the use of pyrimethamine and/or sodium sulfadiazine (SDZ). However, these drugs have severe side effects and the inability to completely eradicate the disease, which makes it necessary to develop new therapeutic alternatives to treat this infection. Recently, metallocomplexes have emerged as a promising class of drugs with the potential to be applied in the chemotherapy of toxoplasmosis. In order to contribute to the development of new compounds with anti-toxoplasma activity, in this study the mononuclear complexes [Cu(HL1)Cl<sub>2</sub>] (**1**), [Fe(HL1)Cl<sub>3</sub>] (**2**), [Zn(HL1) Cl<sub>2</sub>] (**3**) and [Zn(HL1)(SDZ)Cl]. 2H<sub>2</sub>O (**6**); these complexes were tested in LLC-MK2 host cells infected with *T. gondii* (1:5) for 48h. After that time, at concentrations of 10 and 20μM, complexes (**2**), (**3**) and (**6**) inhibited the growth of *T. gondii*, with activities superior to the drug SDZ. Light microscopy revealed that untreated infected cells had parasites organized in rosettes, with normal morphology, showing many parasites in the parasitophorous vacuoles. SDZ treatment resulted in round-shaped parasites. However, after treatment for 48h with complex (**1**), few irregularly shaped parasites and normal parasites were observed. Treatment with complex (**2**) resulted in parasites with degraded forms. Complex (**6**), which has the SDZ- anion in its structure, caused a reduction in the infection rate, with values very similar to those presented by complex (**3**). Therefore, among all the complexes investigated, (**2**) was more active, with a greater reduction in the infection rate. Furthermore, the morphology of LLC-MK2 cells infected with *T. gondii* suggests that the complex (**2**) promoted parasite death. These data motivate us to carry out new tests for a better understanding of the mechanism of action of this complex in cells infected by *T. gondii*.

*Instituição do Programa: Universidade Estadual do Norte Fluminense – UENF*

*Eixo temático: PPG Biociências e Biotecnologia*

*Fomento da bolsa: CAPES*

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO: