



Efeitos de novos compostos metalocomplexo contra promastigota de *Leishmania amazonensis* (cepa WHOM/ BR/ 75/Josefa) *in vitro*

Maicley Ferreira Pereira, Renato A. Da Matta, Sergio Henrique Seabra

As leishmanioses são doenças com elevada incidência e ampla distribuição geográfica. Também possuem um grande espectro de manifestações clínicas, relacionadas à espécie do parasito causador da doença. Dentre essas manifestações clínicas, estão as lesões cutâneas locais provocadas pela espécie *Leishmania amazonensis*. A terapia disponível para esta doença baseia-se em uso de Anfotericina B ou medicamentos antimoniais pentavalentes, que apresentam efeitos colaterais e gera cepas resistentes a medicamentos. Portanto, torna-se necessário o desenvolvimento de novas terapias que cure o processo infeccioso e também gere uma cicatrização homogênea no tegumento desses indivíduos. Os metalocomplexos são compostos por metais de transição, que podem ser coordenados com fármacos, e apresentam possibilidades de coordenação e geometrias com o ligante. Esta coordenação permite interagir com o alvo molecular específico, principalmente com moléculas biológicas. Os metalocomplexos podem ser uma alternativa interessante para o uso em quimioterapia de *Leishmania spp* *in vitro*, pois recentemente foi constatado que um metalocomplexo de cobalto atua contra *L. amazonensis* *in vitro*, alterando a bolsa flegelar do parasito, levando-o a morte por autofagia. Nesta pesquisa, avaliaremos o efeito *in vitro* do composto ZnBS sobre o crescimento de promastigota de *L. amazonensis* (cepa WHOM/ BR/ 75/ Josefa) *in vitro*. Os parasitos serão tratados com os compostos em concentrações que variaram 1 a 100 uM e o crescimento após o tratamento será quantificado com a Câmara de Neubauer observado em microscópio óptico convencional. Para avaliar o efeito desses metalocomplexo sobre a célula hospedeira, serão realizados o ensaio de viabilidade celular e o ensaio antiproliferativo com promastigota de *L. amazonensis* *in vitro*. Além dessas análises, será realizada a observação ultraestrutural dos parasitos com o marcador catiônico lipofílico de viabilidade mitocondrial JC-1, a fim de sugerir prováveis mecanismos de ação dos metalocomplexos sobre a *L. amazonensis*. O composto ZnBS apresentou o valor de IC50 de 0,98 uM a 1,8 uM, após 3 e 5 dias de tratamento com o fármaco. Os resultados abrem uma porta de acesso à inovação, pois o valor de IC50 apontou que o complexo ZnBS como um fármaco capaz de controlar o crescimento do parasito na forma promastigota mantida *in vitro*.

Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro
Eixo temático: PPG Biociências e Biotecnologia
CAPES

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO:



Effects of new metallocomplex compounds against *Leishmania amazonensis* promastigotes (WHOM/ BR/ 75/Josefa strain) *in vitro*

Maicley Ferreira Pereira, Renato A. Da Matta, Sergio Henrique Seabra

The leishmaniases are diseases with high incidence and wide geographical distribution. They also have a wide spectrum of clinical manifestations, related to the species of the parasite that causes the disease. Among these clinical manifestations are local skin lesions caused by the *Leishmania amazonensis* species. The available therapy for this disease is based on the use of Amphotericin B or pentavalent antimonial drugs, which present side effects and generate drug-resistant strains. Therefore, the development of new therapies that cure the infectious process and also generate a homogeneous healing in the integument of these individuals becomes necessary. Metallocomplexes are composed of transition metals, which can be coordinated with drugs, and present possibilities of coordination and geometries with the ligand. This coordination allows them to interact with the specific molecular target, mainly with biological molecules. Metallocomplexes may be an interesting alternative for use in chemotherapy of *Leishmania spp* *in vitro*, as it was recently found that a cobalt metallocomplex acts against *L. amazonensis* *in vitro*, altering the phlegellar sac of the parasite, leading it to death by autophagy. In this research, we will evaluate the *in vitro* effect of ZnBS compound on the growth of *L. amazonensis* promastigotes (WHOM/ BR/ 75/ Josefa strain) *in vitro*. Parasites will be treated with the compounds at concentrations ranging from 1 to 100 uM and growth after treatment will be quantified with Neubauer Chamber observed under conventional optical microscope. To evaluate the effect of these metallocomplexes on the host cell, cell viability assay and antiproliferative assay with *L. amazonensis* promastigote *in vitro* will be performed. In addition to these analyses, ultrastructural observation of the parasites with the lipophilic cationic marker of mitochondrial viability JC-1 will be performed in order to suggest probable mechanisms of action of the metallocomplexes on *L. amazonensis*. The ZnBS compound showed the IC₅₀ value from 0.98 uM to 1.8 uM, after 3 and 5 days of treatment with the drug. The results open a gateway to innovation, because the IC₅₀ value pointed that the ZnBS complex as a drug capable of controlling the growth of the parasite in the promastigote form maintained *in vitro*.

State University of North Fluminense Darcy Ribeiro
Thematic axis: PPG Biosciences and Biotechnology
CAPES

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO: