

ACCIÓN DE DIFERENTES DROGAS REPOSICIONADAS (17-AAG) Y DERIVADOS DE COMPUESTOS NATURALES (ACEITE ESENCIAL DE AJENJO) SOBRE *Trypanosoma rangeli*.
ACTION OF DIFFERENT DRUGS REPOSITIONED (17-AAG) AND DERIVATIVES OF NATURAL COMPOUNDS (ARTEMISIA ESSENTIAL OIL) ON *Trypanosoma rangeli*.

Galante, Emelí¹; Cimador, Ana Laura¹; Muñoz Lucila¹; Losinno, Antonella¹ y Vanrell, María Cristina^{1,2}

¹ Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad Juan Agustín Maza.

² Instituto de Histología y Embriología de Mendoza IHEM-Conicet.

Contacto: vanrellcristina@gmail.com

Palabras Clave: *Trypanosoma rangeli*, Enfermedad de Chagas, Tratamiento.

Keywords: *Trypanosoma rangeli*, Chagas disease, Treatment.

Trypanosoma rangeli y *Trypanosoma cruzi* son las dos únicas especies de tripanosomas que infectan al hombre. Presentan un ciclo biológico similar, pero a diferencia de *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, *Trypanosoma rangeli* es un parásito infeccioso y no patógeno para el humano, pero sí para los vectores del género *Rhodnius*. El trabajar con un microorganismo similar pero no patógeno, nos brinda la posibilidad de entrenar a las becarias reduciendo los riesgos, para luego cuando hayan alcanzado experiencia poder reproducir los ensayos en *Trypanosoma cruzi* que es el patógeno de nuestro interés. El objetivo general de este trabajo es probar nuevos agentes terapéuticos, con baja toxicidad para las células de mamíferos y efectivos en diferentes puntos del ciclo biológico de *Trypanosoma rangeli* que sean reproducibles posteriormente a *Trypanosoma cruzi*. Comenzamos probando la toxicidad de las drogas empleadas sobre cultivo celular. Para luego ver la acción de dichas drogas en el crecimiento de epimastigotes, amastigotes y en la invasión de tripomastigotes. Las drogas empleadas son 17-allylamino geldanamycin (17-AAG) [0,1 μM], inhibidor de la proteína HSP90 empleado en el tratamiento del cáncer, dentro del grupo de drogas reposicionadas y aceite esencial de ajeno [0,5 μl/ml], en el grupo de derivados de compuestos naturales. Primero evaluamos citotoxicidad de los compuestos en estudio sobre células Vero con Alamar blue. Luego estudiamos el crecimiento de los epimastigotes en las diferentes condiciones. Posteriormente evaluamos invasión celular, pretratando los tripomastigotes (30 minutos) y durante el periodo de infección (24 hs) de células Vero. Contamos el porcentaje de células infectadas donde pudimos detectar los amastigotes por medio de una inmunofluorescencia indirecta. Finalmente analizamos el efecto de las drogas en la replicación de amastigotes, aquí realizamos 24 hs de infección, lavamos y colocamos las drogas las 24 hs posteriores, contando número de amastigotes por célula detectados por inmunofluorescencia indirecta. Los resultados obtenidos comprueban que las drogas propuestas en este proyecto no resultan tóxicas para las células Vero. Tanto 17-AAG como el aceite esencial de ajeno muestra un efecto potencialmente tóxico para los epimastigotes, impidiendo en absoluto su crecimiento. 17-AAG y el aceite esencial de ajeno mostraron un efecto leve sobre la infección de tripomastigotes, aunque si bien no obtuvimos diferencias significativas, podemos observar que la 17-AAG y el aceite esencial de ajeno reducen la capacidad de replicación de los amastigotes. En base a los resultados obtenidos esperamos posteriormente ensayar los efectos en *Trypanosoma cruzi in vitro* y en modelos *in vivo* con ratones infectados. Nuestros resultados, serán de gran relevancia en la quimioterapia contra la Enfermedad de Chagas, enfermedad endémica en nuestra región.

