

Evaluación *in vitro* de nuevos derivados de naftoquinonas sobre epimastigote de *Trypanosoma cruzi*

Nohemi Becerra Ramos¹, Sibilina Cedillo Rosales¹, Diana Elisa Zamora Ávila¹, Armando Trejo Chávez¹, Jesús Alberto Gómez Treviño², Cristian O. Salas³, Karina W. Vázquez¹

¹Departamento de Parasitología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nuevo León, ²Departamento de Microbiología, Facultad de Químicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, ³Departamento de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile

mznohemibecerra@outlook.es

Palabras clave: naftoquinonas, epimastigote, *Trypanosoma cruzi*

Introducción

La Tripanosomiasis Americana, llamada comúnmente enfermedad de Chagas, es causada por el agente etiológico *T. cruzi* y consta de 3 estadios: amastigote, epimastigote y tripomastigote. Desde hace más de 30 años se han utilizado fármacos como nifurtimox y benznidazol para el tratamiento de la enfermedad, los cuales llegan a tener efectos adversos de consideración en los pacientes y por lo cual se requiere la búsqueda de nuevos compuestos que sean eficaces en ambas etapas de la enfermedad. En búsqueda de nuevas alternativas se realizó una nueva síntesis de compuestos derivados de naftoquinonas, procedentes de la medicina tradicional que han sido reportados anteriormente como compuestos con actividad biológica contra *T. cruzi*. Derivados de estos compuestos han mostrado importante mecanismos de acción tripanosomicida en estudios previos, tal como la inhibición de la enzima tripanotionreductasa (TR).

Parte experimental

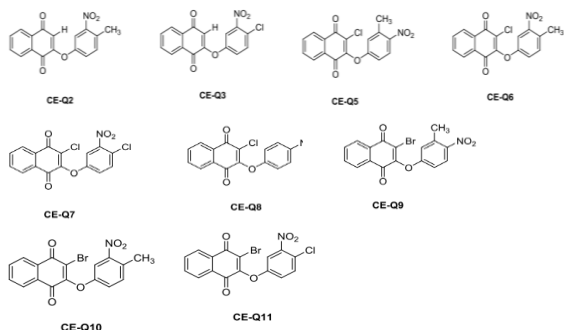
La actividad tripanosomicida *in vitro* de 1,4 naftoquinonas, se ensayó inicialmente contra la forma de epimastigote de *T. cruzi* cepa INC-5 (TcI). Para cada derivado se ensayó dosis-respuesta, a una concentración 10 µM en cada pocillo por duplicado, para poder observar el % de inhibición de crecimiento, en lo cual se tomó la medición de absorbancia a 600 nm en el día 0 y 5 de inoculación, con la siguiente fórmula:

$$\%PIC = \{1 - (\text{ABS } p5 - \text{ABS } p0) / (\text{ABS } b5 - \text{ABS } b0)\} * 100$$

donde:

- P5: Absorbancia problema día 5
- P0: Absorbancia problema día 0
- ABS b5: Absorbancia blanco día 5
- ABS b0: Absorbancia blanco día 0

Resultados y discusión



Los resultados obtenidos con la fórmula fueron los siguientes:

Compuesto	% PIC
Ce-Q2	87
Ce-Q3	98.5
Ce-Q5	99
Ce-Q6	98.5
Ce-Q7	93.5
Ce-Q8	65.2
Ce-Q9	97
Ce-Q10	97.8
Ce-Q11	100

% PIC: Porcentaje de Inhibición de crecimiento a concentración de 10 µM de los compuestos.

Los compuestos fueron estudiados sobre la cepa INC-5 de epimastigote de *T. cruzi*, organizados en los siguientes grupos:

- Grupo Control con ausencia de halógeno: CeQ.2
- Grupo con presencia de Cloro: CeQ.3 - CeQ.8
- Grupo con presencia de Bromo: CeQ.9 CeQ.10
- Grupo con presencia de ambos halógenos: CeQ.11

El grupo de mayor inhibición de crecimiento del parásito fue el de ambos halógenos, mostrando 100% de inhibición.

Conclusiones

La mayoría de estos compuestos han mostrado ser inhibidores del crecimiento frente a la forma de epimastigote de *Trypanosoma cruzi*. En el caso del compuesto (Ce-Q11) con ambos halógenos mostró un % PIC mayor, los de mejor respuesta con % PIC constante son el grupo sustituyente de Bromo (Ce-Q9, Ce-Q10) por lo cual se realizarán estudios de IC₅₀ y citotoxicidad.

Referencias

- Vera, B., Vázquez, K., Mascayano, C., Tapia, R. A., Espinosa, V., Soto-Delgado, J., Paulino, M. (2016). Structural Analysis and Molecular Docking of Trypanocidal Aryloxy-quinones in Trypanothione and Glutathione Reductases: A Comparison with Biochemical Data. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*, 1102(May), 1-48. <https://doi.org/10.1080/07391102.2016.1195283>
- Cantú González, R. N., Palomo Ligas, L., Nery Flores, S. D., López López, L. I., & Barajas Bermúdez, L. (2012).
- Naftoquinones: from simple pigments to therapeutic molecules. *Biológicas*, 14(2), 48-56.
- Vázquez, K., Espinosa-Bustos, C., Soto-Delgado, J., Tapia, R. A., Varela, J., Birriel, E., Salas, C. O. (2015). New aryloxy-quinone derivatives as potential anti-Chagasic agents: synthesis, trypanosomicidal activity, electrochemical properties, pharmacophore elucidation and 3D-QSAR analysis. *RSC Adv.*, 5(80), 65153-65166. <https://doi.org/10.1039/C5RA10122>