INSTITUTO DE FARMACIA Y ALIMENTOS

Centro de Estudio para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas

# Modulación mitocondrial de compuestos con capacidad anti protozoaria en *Leishmania amazonensis*

**Daniel Alvarez Almiñaque** [1], Lianet Monzote Fidalgo[2], Silvia del Carmen Molina Bertran[3]

[1] Centro de Estudio para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de la Habana,
e-mail: dalminaque.85@gmail.com

**Introducción**: La presencia en *Leishmania* de una mitocondria como principal fuente de energía hace de este organelo una diana clave para el estudio de potenciales compuestos con actividad antileishmania. **Objetivo**: Evaluar la modulación mitocondrial de compuestos antiprotozoarios.

**Materiales y métodos**: La forma promastigote de *Leishmania amazonensis* fue cultivada en medio RPMI con SFB y estreptomicina. Las células fueron colocadas a 1X10$^7$/ml en cada cámara del respirometro Oroboros. La respiración mitocondrial se determinó polarográficamente por medio de un respirómetro de alta resolución: Oxígrafo 2K (Oroboros, Innsbruck, Austria). Los datos se colectaron y analizaron en el sistema DATLAB ANALYSIS (Oroboros, Innsbruck, Austria). Se utilizaron microjeringuillas (Hamilton, Reno, Nevada**)** de distintos volúmenes

## Resultados

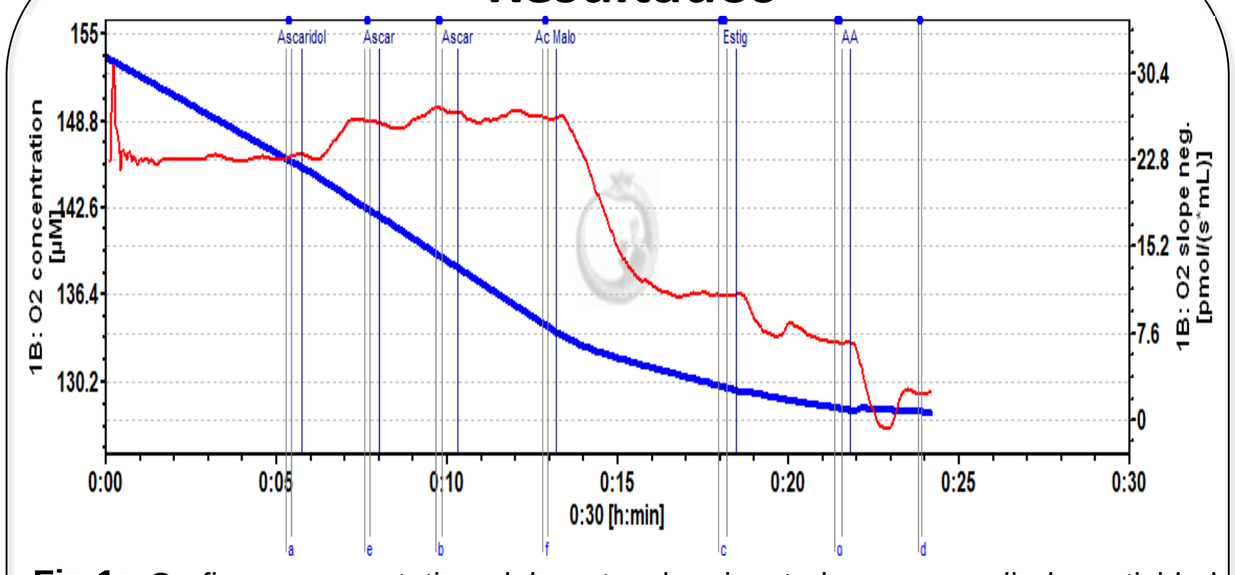



**Fig.1:** Grafico representativo del protocolo ejecutado para medir la actividad mitocondrial de *Leishmania.* La línea azul muestra la concentración de oxigeno en la cámara mientras la línea roja es la velocidad de consumo del mismo. Las líneas transversales representan los momentos donde se realizan las distintas intervenciones.

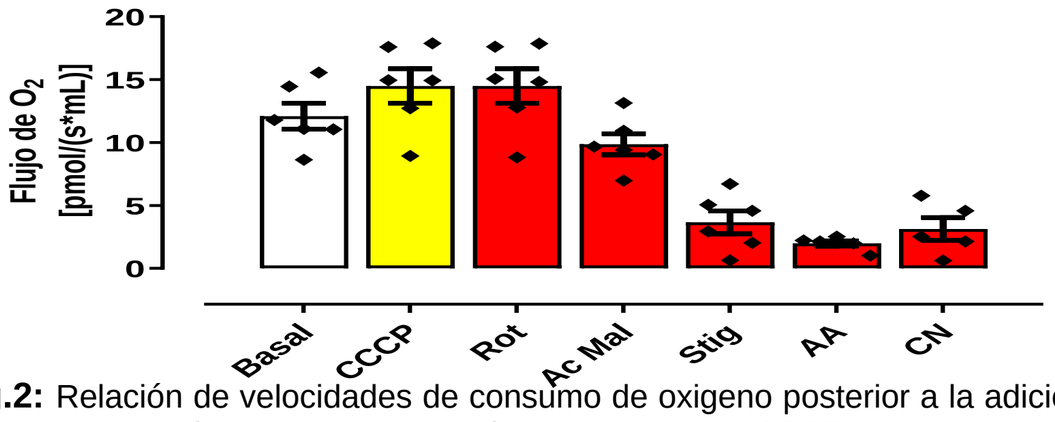
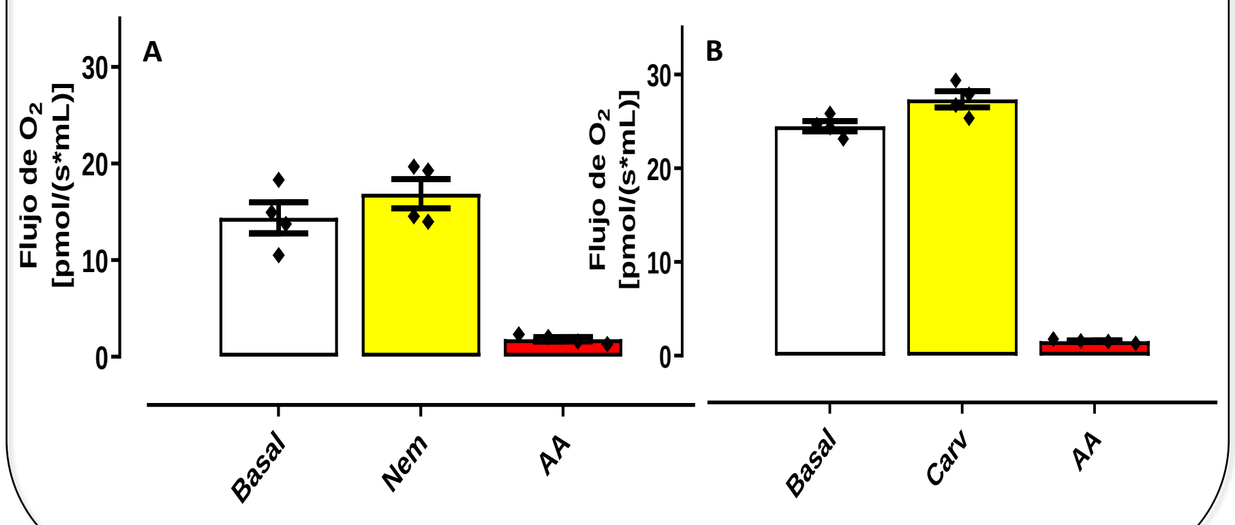



**Fig.2:** Relación de velocidades de consumo de oxigeno posterior a la adición de moduladores clásicos de la función mitocondrial. **CCCP:** carbonilcianuro-m-clorofenilhidrazona **Rot**: rotenona **Ac Mal:** acido malónico. **Stig:** Estigmatelina. **AA:** Antimicina A. **CN:** Cianuro de potasio.



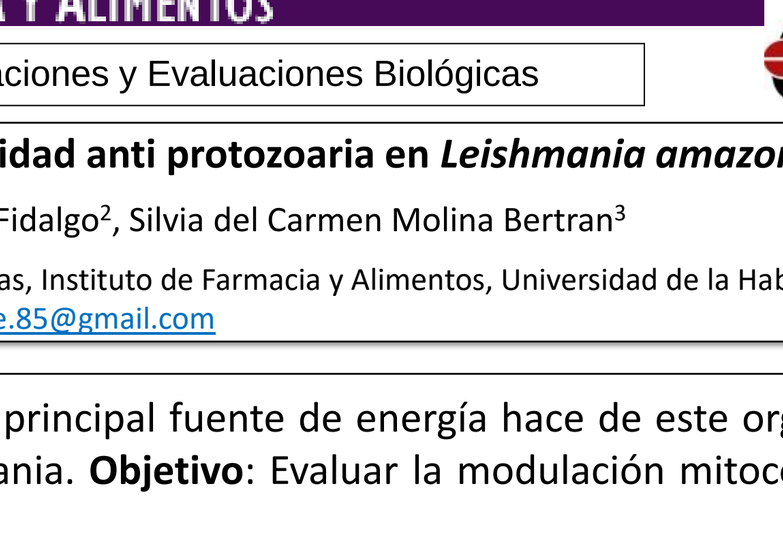




**Fig.3:** Relación de velocidades de consumo de oxigeno frente a compuestos con actividad antiprotosoaria.
**A** Nemorosona (1µM),
**B** Carvacol (10µM).
**C** Ascaridol (10µM).

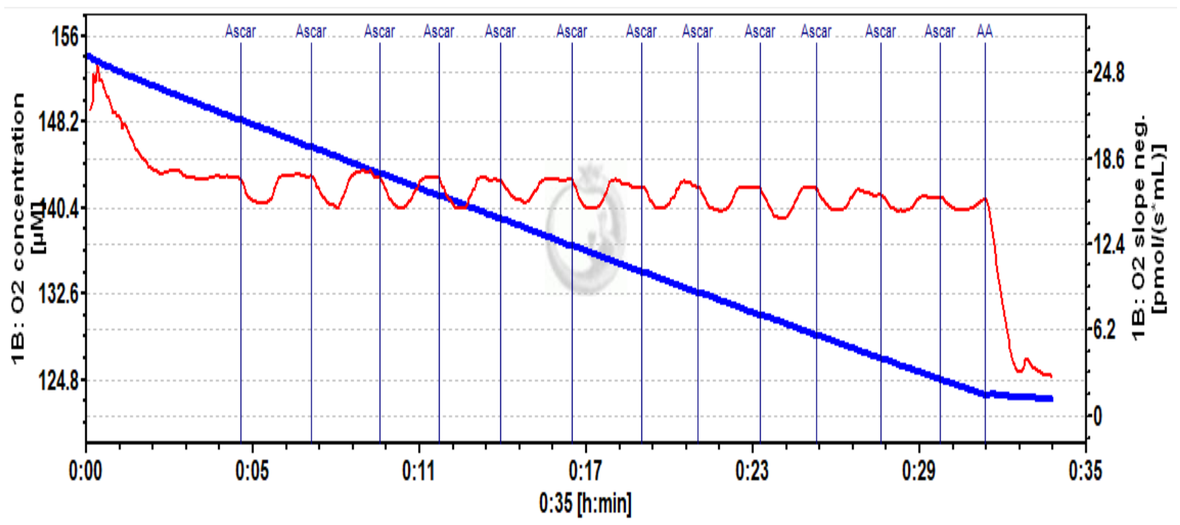



**Fig.4:** Titulación realizada con Ascaridol empleando una concentración de 1 µM en cada intervención.

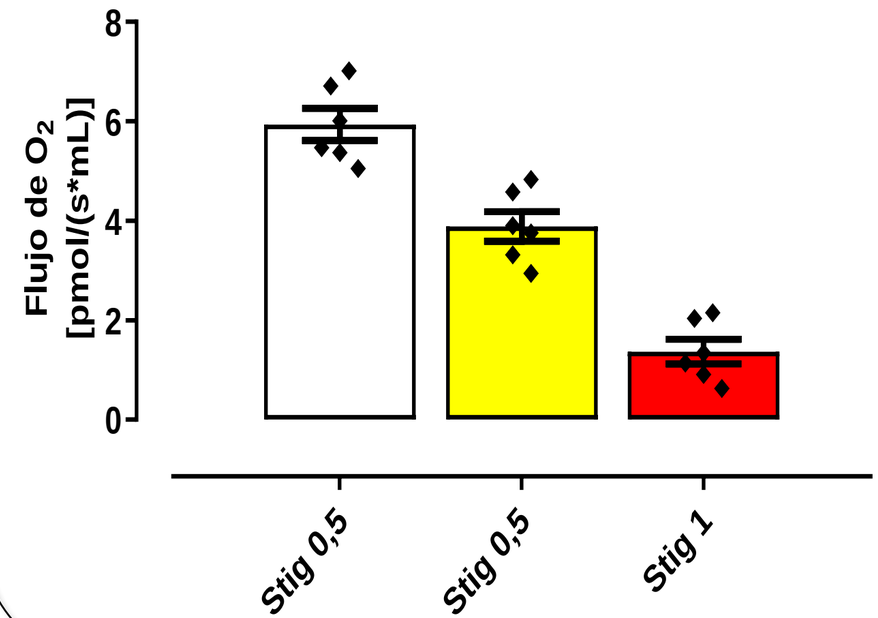



**Fig.5:** Tolerancia a la inhibición con Estigmatelina al realizar una titulación con la mitad de la concentración que mostro máximo efecto.

## Conclusiones

- La *Leishmania amazonesis*, como el resto del género *Leishmania* presenta un complejo I de la cadena trasnportadora de electrones modificado que no responde a la inhibición con rotenona.
- El efecto antiprotozoario que se obtuvo anteriormente para los compuestos se puede justificar parcialmente por la modulación mitocondrial.
- Es posible que el empleo de concentraciones subletales de compuestos que modulan la actividad mitocondrial sea perjudicial para la efectividad de estas terapias por la rápida adaptación del parasito.