

Resumo

Estudo do Potencial anti-*Leishmania* e anti-*Trypanosoma cruzi* do Ergosterol isolado de *Pleurotus salmoneostramineus*

Tatiana Rodrigues Alexandre; André Gustavo Tempone Cardoso (orientador)

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Brasil, 2015

RESUMO

Considerando a necessidade de novos tratamentos para doenças negligenciadas como a leishmaniose visceral e a doença de Chagas, o presente trabalho realizou o fracionamento do cogumelo comestível *Pleurotus salmoneostramineus* na busca por substâncias potencialmente antiparasitárias. Dentre as frações ativas, foi isolado um composto denominado ergosterol, o qual apresentou atividade anti-*Leishmania* (L.) *infantum* e anti-*Trypanosoma cruzi*. O ergosterol foi ativo contra amastigotas intracelulares de *Leishmania* (L.) *infantum*, com valor de Concentração Efetiva 50% (CE50) de 125 µM e de 129 µM contra formas tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi*. O estudo da citotoxicidade em células de mamífero resultou em um valor de CE50 de 619 µM. Seu mecanismo de ação em tripomastigotas resultou uma rápida permeabilização da membrana plasmática, com a despolarização do potencial de membrana mitocondrial, levando o parasito a morte. Apesar disso, não se verificou aumento de espécies reativas de oxigênio no parasito, demonstrando que seu mecanismo de ação não envolve a indução de estresse oxidativo. A seleção de metabólitos secundários antiparasitários presentes na natureza pode fornecer futuros protótipos para o desenho de novos fármacos para doenças negligenciadas.

PALAVRAS-CHAVES: Ergosterol. *Pleurotus salmoneostramineus*. *Trypanosoma cruzi*. *Leishmania infantum*, mecanismo de ação.

Abstract

Study of Potential anti-Leishmania and anti-Trypanosoma cruzi of Ergosterol isolated from Pleurotus salmoneostramineus

Tatiana Rodrigues Alexandre; André Gustavo Tempone Cardoso (orientador)

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Brasil, 2015

ABSTRACT

Considering the need for new treatments for neglected diseases as visceral leishmaniasis and Chagas disease, in this work we fractionated the edible mushroom *Pleurotus salmoneostramineus* in the search for potential antiparasitic compounds. Among the active fractions, it was isolated the ergosterol, which showed anti-*Leishmania (L.) infantum* e anti-*Trypanosoma cruzi* activities. The ergosterol was active against intracellular amastigotes of *Leishmania (L.) infantum* and trypomastigotes of *Trypanosoma cruzi*, with 50% Inhibitory Concentration (IC50) values of 125 μ M and 129 μ M, respectively. The cytotoxicity in mammalian cells resulted in an IC50 value of 619 μ M. Its action mechanism in *Trypanosoma cruzi* trypomastigotes resulted in permeabilization of the plasma membrane, as well as depolarization of mitochondrial membrane potential, leading to parasite death. Nevertheless, there was no increase in reactive oxygen species, demonstrating that its mechanism of action does not involve the induction of oxidative stress in the parasite. The selection of antiparasitic secondary metabolites present in nature can provide future prototypes for the design of new drugs for neglected diseases.

KEYWORDS: Ergosterol. *Pleurotus salmoneostramineus*. *Trypanosoma cruzi*. *Leishmania infantum*. Mechanism of action.