

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC
UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Licorina, o alcaloide anticâncer, com atividade anti-Trichomonas vaginalis
Autor	BRENDA PETRO SILVEIRA
Orientador	TIANA TASCA

Licorina, o alcaloide anticâncer, com atividade anti-*Trichomonas vaginalis*

Laboratório de Pesquisa em Parasitologia, Faculdade de Farmácia, UFRGS
Brenda Petró Silveira, Tiana Tasca

Trichomonas vaginalis é um protozoário flagelado e agente etiológico da DST não viral mais comum no mundo, a tricomoníase. A infecção por esse parasito representa um grande problema para a saúde pública, uma vez que são mais de 270 milhões de novos casos todo ano. Além de causar complicações ao paciente infectado, já há relatos de isolados resistentes ao fármaco de escolha para o tratamento. Dessa forma, evidencia-se a necessidade de buscar novas alternativas terapêuticas. E, nesse contexto, compostos obtidos através de plantas têm grande importância na terapia farmacológica, como é o caso do alcaloide licorina isolado de plantas da família Amaryllidaceae. A licorina é conhecida por sua atividade antitumoral e, mais recentemente, tem sido descrita a atividade anti-*T. vaginalis*. Assim, esse estudo visou investigar os mecanismos envolvidos na atividade tricomonocida da licorina. Para isso, isolados de *T. vaginalis* foram cultivados em meio trypticase-extrato de levedo-maltose (TYM), pH 6,0, suplementado com 10% de soro bovino adulto (SBA) estéril, inativado, a 37°C. Após, os trofozoítos ($1,0 \times 10^5$) foram incubados em microplaca de 96 poços, com o composto em diferentes concentrações e a IC₅₀ foi determinada. A licorina também foi avaliada quanto à citotoxicidade frente a células epiteliais vaginais de linhagem tumoral (HMVII). As células foram previamente cultivadas em meio RPMI-1640, suplementado com 10% de soro bovino fetal (SBF), a 37°C e posteriormente incubadas com os compostos em diferentes concentrações, por 24 e 48 horas. Deste modo, foi possível obter valores de CC₅₀ e determinar o índice de seletividade (IS). A toxicidade do composto também foi testada *in vivo*, em modelo *Galleria mellonella*. A licorina foi injetada nas larvas, previamente selecionadas pelo peso, em três diferentes concentrações. Para isso, utilizou-se uma seringa Hamilton (Sigma Aldrich®, USA). A viabilidade das larvas foi avaliada em 24, 48, 72, 96, e 120h, onde foi observada a motilidade e a resposta a estímulos. Realizou-se também um teste para verificar a capacidade hemolítica da licorina. Coletou-se sangue de três indivíduos saudáveis e preparou-se uma suspensão de eritrócitos (1% v/v), utilizando PBS 1x (pH 7,0.) Os eritrócitos foram coincubados com o composto. A leitura do sobrenadante foi realizada após 1 e 24h de incubação. Também foi investigada a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) pelos tricomonas expostos ao alcaloide. Trofozoítos (5×10^6 trof/mL) foram incubados com 10 µM de diacetato de diclorofluoresceína (2', 7'-DCF-DA) por 1h a 37 °C. Passado este tempo, o composto na IC₅₀ e em 100 µM foi adicionado e incubado por mais 1h. Como controle positivo, utilizou-se parasitos tratados com peróxido de hidrogênio (5,0 mM). A fluorescência foi medida por citometria de fluxo (BD FACSVerser™, Becton 45 Dickinson) e 10,000 células foram analisadas pelo software BD FACSuite™. De maneira muito semelhante, foi avaliada a produção de EROs por neutrófilos em contato com trofozoítos tratados e não tratados com licorina. O valor de IC₅₀ para o composto foi de 38 µM. O alcaloide foi citotóxico contra a linhagem de células epiteliais vaginais, as quais são tumorais, consequentemente apresentou baixo IS (0,09); mas o oposto foi observado no modelo *in vivo*, onde a licorina não foi tóxica às larvas de *G. mellonella*. A molécula também não foi hemolítica em 1 e 24 horas. A licorina não induziu significativa produção de EROs nos trofozoítos. Já os neutrófilos humanos apresentaram aumento na produção de EROs quando coincubados com trofozoítos tratados com o alcaloide. Os resultados obtidos até então revelam ausência de toxicidade do composto, quanto testado *in vivo* e um possível efeito pró-inflamatório da licorina. Ensaio adicionais, como citotoxicidade em fibroblastos e teste do efeito da licorina na produção de interleucina-8 por neutrófilos estão em andamento.