



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019
Título: ESTUDIO DEL MECANISMO DE ACCIÓN DE TERPENOS NATURALES CONTRA LEISHMANIA AMAZONENSIS. NUEVA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Director: LOZANO, ESTEBAN SEBASTIAN
Codirector: CARGNELUTTI, DIEGO ESTEBAN
Área: BIOLOGIA-CELULAR Y MOLECULAR

Resumen de Proyecto:

La leishmaniasis humana es una enfermedad parasitaria distribuida en 98 países, afecta 12 millones de personas en el mundo con 2 millones de nuevos casos cada año. En Argentina, el área endémica de la leishmaniasis corresponde a las provincias de noreste y noroeste. En el área endémica de la República Argentina se registran aproximadamente 300 nuevos casos por año. *L. (L.) amazonensis*, uno de los agentes etiológicos de la leishmaniasis en nuestro país, se distingue por su capacidad de causar un amplio espectro de manifestaciones clínicas: desde una leishmaniasis cutánea localizada, hasta las formas más graves (mutilantes, incapacitantes y frecuentemente de poca respuesta al tratamiento), siendo una de ellas la leishmaniasis mucocutánea que frecuentemente se observa en nuestra zona endémica. El tratamiento actual de primera línea, no producido en nuestro país y con una antigüedad de 70 años es el antimonio de meglumina (Glucantime [MA]: 85 mg/mL de antimonio por vía intramuscular, durante 21 días en la leishmaniasis cutánea localizada y durante 28 días en la leishmaniasis mucosa. El tratamiento con MA trae aparejados muchos inconvenientes: la agresividad que conlleva su administración, la contraindicación de su uso durante el embarazo, y una amplia gama de conocidos efectos secundarios graves como alteraciones hepáticas, pancreáticas, renales, toxicidad cardíaca y muerte súbita. El tratamiento actual, con altas dosis de antimoniales pentavalentes por vía intramuscular, altamente doloroso, conlleva a un alto grado de abandono por parte del paciente. Desde hace años, muchos laboratorios alrededor del mundo han estado abocados al estudio de la acción biológica de nuevos compuestos naturales aislados de plantas. Recientemente se encontró que compuestos de la familia de diterpenos obtenidos de plantas afectan de algún modo el crecimiento de tripanosomátidos (*Leishmania spp* y *Trypanosoma cruzi*) a muy bajas concentraciones y con baja toxicidad sobre células de mamíferos. Por lo tanto creemos que es importante buscar nuevas alternativas profilácticas basadas en la búsqueda de nuevos compuestos de origen natural con potencial terapéutico. Nos proponemos identificar los blancos moleculares y metabólicos para la acción de estos compuestos e inferir sobre los grupos químicos involucrados con el fin de avanzar en el diseño de nuevas drogas contra la Leishmaniasis.

Palabras Claves : 1- Leishmaniasis 2- Compuestos naturales 3- Tratamiento



Titulo (Inglés): STUDY OF THE MECHANISM OF ACTION OF NATURAL TERPENES AGAINST LEISHMANIA AMAZONENSIS. NEW THERAPEUTIC STRATEGY

Resumen de Proyecto (inglés):

Human leishmaniasis is a parasitic disease distributed in 98 countries, affecting 12 million people in the world with 2 million new cases each year. In Argentina, the endemic area of leishmaniasis corresponds to the provinces of northeast and northwest. In the endemic area of the Argentine Republic, approximately 300 new cases are registered per year. *L. (L.) amazonensis*, one of the etiological agents of leishmaniasis in our country, is distinguished by its ability to cause a wide spectrum of clinical manifestations: from a localized cutaneous leishmaniasis, to the most serious forms (mutilating, incapacitating and frequently of little response to treatment), being one of them the mucocutaneous leishmaniasis that is frequently observed in our endemic area. The current first-line treatment, not produced in our country and with an antiquity of 70 years, is the antimonate of meglumine (Glucantime [MA]: 85 mg / mL of antimony intramuscularly, for 21 days in localized cutaneous leishmaniasis and during 28 days in mucosal leishmaniasis. Treatment with MA brings with it many drawbacks: the aggressiveness that comes with its administration, the contraindication of its use during pregnancy, and a wide range of known serious side effects such as hepatic, pancreatic, renal alterations, toxicity cardiac and sudden death. The current treatment, with high doses of pentavalent antimonials intramuscularly, highly painful, leads to a high degree of abandonment on the part of the patient. For years, many laboratories around the world have been devoted to the study of the biological action of new natural compounds isolated from plants. Recently it was found that compounds of the diterpene family obtained from plants affect in some way the growth of trypanosomatids (*Leishmania* spp and *Trypanosoma cruzi*) at very low concentrations and with low toxicity on mammalian cells. Therefore, we believe that it is important to look for new prophylactic alternatives based on the search for new compounds of natural origin with therapeutic potential. We propose to identify the molecular and metabolic targets for the action of these compounds and infer about the chemical groups involved in order to advance in the design of new drugs against Leishmaniasis.

Palabras Claves : 1- Leishmaniasis 2- Natural compounds 3- Treatment



EQUIPO DE TRABAJO

LOZANO, ESTEBAN SEBASTIAN

lozanoesteban@hotmail.com	Director
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

GINEVRO, PAULA MARÍA

paulamginevro@gmail.com	Prof técnico
CENTRO CIENTIFICO TECNOLOGICO CONICET - MENDOZA	

CANO, ROCIO YASMIN

rociyasmin@gmail.com	Becario - Tesista
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

GERMANÓ, MARIA JOSE

mjgermano90@gmail.com	Becario de Posgrado
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

CARGNELUTTI, DIEGO ESTEBAN

diegocargnelutti@hotmail.com	Codirector
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar .

Se ha aportado el día 18/11/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021