

Evidências de morte celular por apoptose em *Leishmania (Viannia) braziliensis* induzidas por chalconas sintéticas

Tatiane F. P. de Mello¹ Carolina C. Conter²; Bruna M. Cardoso¹; Heriberto R. Bitencourt³; Helito Volpato⁴; Celso V. Nakamura⁵; Sandra M. A. Aristides⁶; Maria V. C. Lonardoni⁶; Thais G. V. Silveira⁶

¹Programa de Pós-Graduação em Biociências e Fisiopatologia. Universidade Estadual de Maringá (UEM), 8702-900 Maringá, PR, Brasil. ²Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá (UEM), 8702-900 Maringá, PR, Brasil. Email: carolcconter@gmail.com. ³Departamento de Química. Universidade Federal do Pará (UFPA), 66075-110 Belém, PA, Brasil. ⁴Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas. Universidade Estadual de Maringá (UEM), 8702-900 Maringá, PR, Brasil. ⁵Departamento de Ciências Básicas da Saúde. Universidade Estadual de Maringá (UEM), 8702-900 Maringá, PR, Brasil. ⁶Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina. Universidade Estadual de Maringá (UEM), 8702-900 Maringá, PR, Brasil.

A leishmaniose cutânea é responsável por 1,5 milhão de novos casos ao ano no mundo. O tratamento é caro, com efeitos colaterais graves e de administração exclusivamente parenteral. As chalconas 1-3 exibiram anteriormente atividade *in vitro* e *in vivo* contra *Leishmania (Viannia) braziliensis*. O objetivo deste estudo foi identificar evidências de morte celular por apoptose em *L. (V.) braziliensis* induzidas pelas chalconas 1-3, tendo em vista que alterações morfológicas e ultraestruturais compatíveis com apoptose já foram identificadas. Para o potencial de membrana mitocondrial, promastigotas de *L. braziliensis* (1×10^7 parasitos/mL) foram incubados com as chalconas 1 (1,38 e 14,49 μM), 2 (5,88 e 30,43 μM) e 3 (5,69 e 59,02 μM) por 24 horas. Em seguida, foram incubados com rodamina 123 (5 mg/mL; 15 minutos) e PBS (30 minutos). As determinações foram realizadas em citômetro de fluxo (BD FACSCalibur) com 10000 eventos adquiridos. Para a determinação de espécies reativas de oxigênio (ROS), as promastigotas de *L. braziliensis* (1×10^7 parasitos/mL) foram incubados com as chalconas 1 (1,38 e 14,49 μM), 2 (5,88 e 30,43 μM) e 3 (5,69 e 59,02 μM) por 24 horas, incubadas com H_2DCFDA (10 $\mu\text{g/mL}$; 45 minutos) e lidas em Leitora Fluorescente de Microplacas (Victor X3; PerkinElmer) em 488 e 530 nm. A perda do potencial de membrana mitocondrial foi de 26,86 e 41,02%, 51,15 e 58,43% e 22,11% e 17,06% para as chalconas 1 (1,38 e 14,49 μM), 2 (5,88 e 30,43 μM) e 3 (5,69 e 59,02 μM), respectivamente. Aumentos na geração de ROS foram de 90,85 e 301,59%, 94,30 e 138,59% e 119,01 e 128,88% para as chalconas 1 (1,38 e 14,49 μM), 2 (5,88 e 30,43 μM) e 3 (5,69 e 59,02 μM), respectivamente, em comparação com controle não tratado. Chalconas 1-3 induziram despolarização da membrana mitocondrial e aumentos na geração de ROS em *L. braziliensis* que são eventos característicos dos processos de morte celular por apoptose observado em metazoários e em diferentes espécies de *Leishmania*.

Palavras-chave: leishmaniose cutânea, apoptose, chalconas.

Apoio: CAPES; Fundação Araucária; CNPq

