

BM15, BM18, BM29, BM36, BM39 konposatuen jarduera leishmanizidaren azterketa

Burguete-Mikeo Aroia¹, Nguewa Paul¹

¹Nafarroako Unibertsitatea, ISTUN Osasun Tropikaleko Institutua, Mikrobiologia eta parasitologia saila, IdiSNA (Nafarroako Osasun Ikerketa Institutua). Irunlarrea 1, PK 31008 Iruñea

aburquetem@unav.es

Laburpena

Orain arte frogatu gabeko hogeita hamar konposatu baino gehiagoren jarduera leishmanizida aztertu zen. Horietatik hamahiruk 35 μM baino IC_{50} baxuagoa erakutsi zuten, eta emaitza hobereak aurkeztu zituzten bost konposatuekin jarraitu zen lanean. Lan honetan BM15, BM18, BM29, BM36, BM39 konposatuen emaitzak aurkezten dira *Leishmania major* promastigote eta amastigoteetan, baita arratoien makrofago peritonealetan neurtutako zitotoxikotasuna ere. BM15 konposatua interesgarria suertatu zen amastigoteetan zuen jardueragatik, makrofagoen infekzioa eta makrofago bakoitzeko amastigoteen kopurua nabarmen murriztuz.

Sarrera

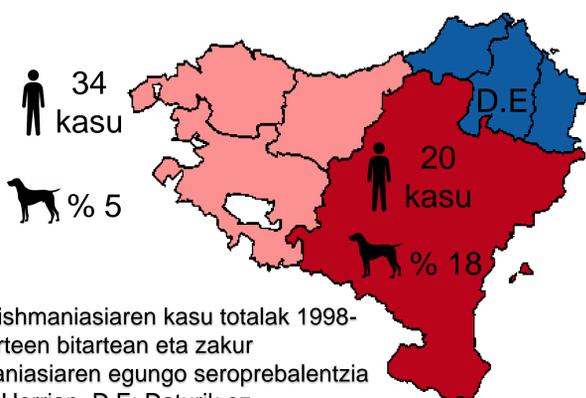
- Leishmaniasia endemikoa da munduko 98 lurraldeetan
- Urtero 1.000.000 kasu berri inguru eta 20.000 heriotza baino gehiago
- Leishmaniaren formak:



Promastigotea (Ornogabeetan) Amastigotea (Ornodunetan)

Egungo egoera

Leishmaniasiaren egoera Euskal Herrian

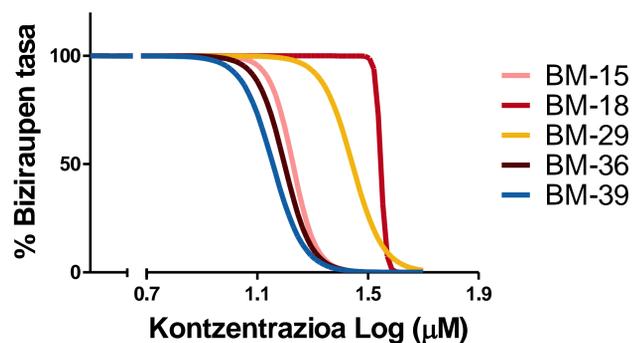


Motibazioa

- Ez dago giza txertu eraginkorrik
- Tratamenduek desabantailak dituzte
- Erronkak:
 - Diana terapeutikoak bilatu
 - Tratamendu aktibo, seguru eta eskuragarriak

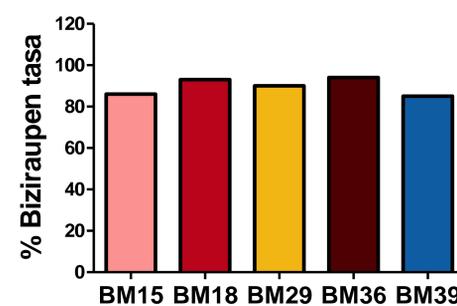
Emaitzak

L. major promastigoteen tratamenduaren erantzun-kurba



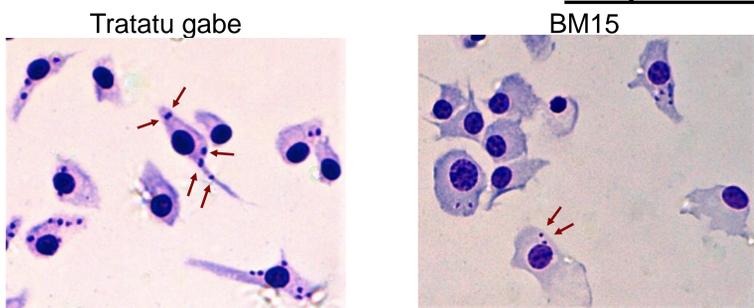
Konposatua	BM15	BM18	BM29	BM36	BM39
IC_{50} ($\bar{x} \pm \text{SD}$) μM	17,77 \pm 1,17	34,60 \pm 0,84	28,69 \pm 1,32	15,82 \pm 0,05	14,77 \pm 0,61

Makrofago peritonealen % biziraupen tasa



Konposatua	BM15	BM18	BM29	BM36	BM39
Kontzentrazioa (μM)	20	35	30	20	20
Makrofagoen % biziraupen tasa	86	93	90	94	85

Konposatuen jarduera *L. major* amastigoteetan



Kontrol gisa erabilitako tratatu gabeko makrofago infektatuak eta BM15 konposatuarekin tratatutako makrofago peritonealak

Konposatua	Tratatu gabe	BM15	BM18	BM29	BM36	BM39
Kontzentrazioa (μM)	0	8,88	34,60	28,69	15,82	14,77
Infekzio-ehunekoa ($\bar{x} \pm \text{SD}$)	61,19 \pm 8,45	36,25 \pm 2,50	38,24 \pm 0,30	28,40 \pm 3,40	69,89 \pm 5,20	74,35 \pm 3,00
Amastigote/makrofago ($\bar{x} \pm \text{SD}$)	3,87 \pm 0,60	2,45 \pm 0,08	2,89 \pm 0,20	2,05 \pm 0,08	3,87 \pm 0,60	4,43 \pm 1,90

Ondorioak

- Konposatuek jarduera leishmanizida aurkeztu zuten eta zitotoxikotasun baxua.
- Konposatuen jarduera aztertzea estrategia ona da egungo erronkak lortzeko.

Erreferentziak

- Sundar, S. eta Rai M. (2002): "Laboratory diagnosis of visceral leishmaniasis" Clin Diagn Lab Immunol, 9(5):951-958.
- Alvar, J. et al. (2012): "Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence" PLoS One, 7(5).
- Ruiz-Postigo, J. A. et al (2020): "Global leishmaniasis surveillance, 2017–2018, and first report on 5 additional indicators", Wkly Epidemiol Rec., 95:281-300.

Etorkizuneko norabidea

- Konposatu gehiagoren jarduera leishmanizida zehaztu.
- Antzeko egitura duten konposatuak bilatu.
- Ekintza-mekanismoak eta jardueran parte hartzen duten geneak aztertu.

- Nafarroako Osasun Publikoko Buletinak (1998-2018).
- EAEko osasun publikoari buruzko txostenak eta aldizkari epidemiologikoak (1998-2018).
- Fernández-Rubio, C. et al. (2019): "Leishmanicidal activity of isoselenocyanate derivatives", Antimicrob Agents Chemother, 63(2):e00904-18.
- Vacas, A. et al (2020): "LmjF.22.0810 from Leishmania major Modulates the Th2-Type Immune Response and Is Involved in Leishmaniasis Outcome", Biomed, Nafarroa, 8(11):452.