



E0452

ATIVIDADE LEISHMANICIDA DA S-NITROSOGLUTATHIONA E S-NITROSO-N-ACETIL-CISTEÍNA CONTRA LEISHMANIA MAJOR E LEISHMANIA AMAZONENSIS: AVALIAÇÃO DO EFEITO DOSE-DEPENDENTE E INVESTIGAÇÃO DO MECANISMO DE AÇÃO

Gabriela Freitas Pereira de Souza (Bolsista FAPESP), Jenicer K. U. Yokoyama-Yasunaka, Amedea B. Seabra, Silvia Reni B. Uliana (Co-orientadora) e Prof. Dr. Marcelo de Oliveira Ganzarolli (Orientador), Instituto de Química - IQ, UNICAMP

Resultados recentes da literatura demonstraram a ação leishmanicida de doadores de óxido nítrico (NO) sobre parasitas causadores de leishmaniose. S-nitrosotióis são moléculas que possuem o resíduo característico S-NO e liberam espontaneamente NO. No presente estudo, os efeitos citotóxicos dose-dependentes de dois S-nitrosotióis, S-nitrosoglutathiona (GSNO) e S-nitroso-N-acetil-cisteína (SNAC), sobre *Leishmania major* foram avaliados. GSNO e SNAC foram incubados com culturas de promastigotas de *L. major* resultando em uma atividade leishmanicida com valores de IC50 de $66,8 \pm 2,86 \mu\text{M}$ e $54,6 \pm 8,3 \mu\text{M}$, respectivamente. O possível mecanismo de ação dessas duas moléculas foi estudado utilizando os agentes redutores ditioneitol (DTT) e ácido ascórbico. A incubação simultânea dos parasitas com GSNO e ácido ascórbico ou DTT bloqueou completamente a ação leishmanicida da GSNO, entretanto, o mesmo não foi observado com a SNAC. Esses resultados demonstram que a SNAC e GSNO possuem atividade leishmanicida e sugerem que o mecanismo de ação da GSNO está relacionado à transnitrosação de proteínas essenciais do parasita.

S-nitrosoglutathione - S-nitroso-N-acetil-cisteína - *Leishmania*