

**Presentaciones orales 8**

Evaluación del efecto de DDD00057570 sobre la proliferación e infección de epimastigotes y tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi*.

Evaluating the effects of DDD00057570 on the proliferation and infection of *Trypanosoma cruzi* epimastigotes and tripomastigotes.

Avaliação dos efeitos do DDD00057570 na proliferação e infecção de epimastigotas e tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi*.

Mirtha Elisa Aguado Casas^I, Janaina de Freitas Nascimento^{II}, Mayke Bezerra Alencar^{II}, Maikel Izquierdo^I, Jorge González-Bacerio^I, Ariel Mariano Silber^{II}.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Chagas, causada por *Trypanosoma cruzi*, sigue siendo un importante problema de salud pública, y los tratamientos actuales suelen asociarse con diversos efectos adversos y una eficacia insuficiente.

Objetivos: En esta investigación, estudiamos el efecto inhibitor del compuesto sintético DDD00057570 contra *T. cruzi*.

Método: Se analizó la actividad sobre epimastigotes y tripomastigotes de *T. cruzi*, así como su citotoxicidad en células de mamíferos.

Resultados: La potencia de DDD00057570 se encuentra en el rango micromolar, lo que indica su potencial como candidato terapéutico. Nuestros resultados demuestran que DDD00057570 presenta actividad multidiana, afectando el ciclo celular del parásito, lo que podría reducir la probabilidad de desarrollo de resistencia. Además, DDD00057570 mostró una citotoxicidad mínima en células de mamíferos, lo que sugiere un perfil de seguridad favorable. El análisis de citometría de flujo reveló que DDD00057570 altera el ciclo celular del parásito, probablemente inhibiendo la replicación del ADN, lo que provoca la detención del ciclo celular.

^I Centro de Estudios de Proteínas, Facultad de Biología, Universidad de la Habana, Cuba.

^{II} Laboratório de Bioquímica de Trypanosomatídeos, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biomédicas de la Universidad de São Paulo, Brasil.

Correspondencia:

Mirtha Elisa Aguado Casas
mirthaelisa23@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Aguado Casas, M.E.; de Freitas Nascimento, J.; Mayke Bezerra Alencar, Izquierdo, M.; González-Bacerio, J. & Mariano Silber, A. «Evaluación del efecto de DDD00057570 sobre la proliferación e infección de epimastigotes y tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi*». UO Medical Affairs. 2025; 4(1): 35-36

Conclusiones: Además, el efecto del compuesto en la reducción de la liberación de tripomastigotes de las células de mamíferos infectadas destaca su potencial para el manejo de las etapas crónicas de la enfermedad de Chagas. Estos hallazgos respaldan el desarrollo continuo de DDD00057570 como una estructura prometedora para su desarrollo como futuro fármaco para la enfermedad de Chagas.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, nuevo inhibidor, actividad antichagásica.

SUMMARY

Introduction: Chagas disease, caused by *Trypanosoma cruzi*, remains a major public health concern, with current treatments often associated with several adverse effects and inadequate efficacy.

Objective: In this research, we studied the inhibitory effect of the DDD00057570, a synthetic compound, against *T. cruzi*.

Method: Activity on *T. cruzi* epimastigotes and trypomastigotes, as well as cytotoxicity on mammalian cells were assayed.

Results: The potency of DDD00057570 within the micromolar range, indicating its potential as a therapeutic candidate. Our results demonstrate that DDD00057570 exhibit multi-target activity, affecting the parasite's cell cycle which could reduce the likelihood of resistance development. Additionally, DDD00057570 showed minimal cytotoxicity to mammalian cells, suggesting a favourable safety profile. Flow cytometry analysis revealed that DDD00057570 disrupts the parasite's cell cycle, probably by inhibiting DNA replication, leading to cell cycle arrest.

Conclusions: Furthermore, the compound's effect on reducing trypomastigote release from infected mammalian cells highlights its potential for managing chronic stages of Chagas disease. These findings support the continued development of DDD00057570 as a promising structure for devel-

opment as a future drug for Chagas disease.

Keywords: Chagas disease, *Trypanosoma cruzi*, new inhibitor, anti-chagasic activity.

RESUMO

Introdução: A doença de Chagas, causada pelo *Trypanosoma cruzi*, continua a ser um grande problema de saúde pública, estando os tratamentos atuais frequentemente associados a diversos efeitos adversos e a uma eficácia inadequada.

Objetivo: Nesta investigação, estudou-se o efeito inibitório do DDD00057570, um composto sintético, contra o *T. cruzi*.

Método: Foi avaliada a atividade em epimastigotas e tripomastigotas de *T. cruzi*, bem como a citotoxicidade em células de mamíferos.

Resultados: A potência do DDD00057570 encontra-se dentro do intervalo micromolar, indicando o seu potencial como candidato terapêutico. Os nossos resultados demonstram que o DDD00057570 exibe atividade multialvo, afetando o ciclo celular do parasita, o que pode reduzir a probabilidade de desenvolvimento de resistência. Além disso, o DDD00057570 apresentou uma citotoxicidade mínima para as células de mamíferos, sugerindo um perfil de segurança favorável. A análise por citometria de fluxo revelou que o DDD00057570 interrompe o ciclo celular do parasita, provavelmente inibindo a replicação do ADN, levando à paragem do ciclo celular.

Conclusões: Além disso, o efeito do composto na redução da libertação de tripomastigotas a partir de células de mamíferos infectadas realça o seu potencial para a gestão de fases crónicas da doença de Chagas. Estes achados corroboram o desenvolvimento contínuo do DDD00057570 como uma estrutura promissora para o desenvolvimento de um futuro fármaco para a doença de Chagas.

Palavras-chave: Doença de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, novo inibidor, atividade antichagásica.