



ID 4009. Cianoacrilamidas y 5-iminopirrol-2-onas sintéticas como fuente de productos amebicidas frente *Acanthamoeba* spp. y evaluación de su mecanismo de acción

Rubén L. Rodríguez-Expósito¹, Samuel Delgado-Hernández⁴, Ines Sifaoui¹, Javier Chao-Pellicer¹, Carlos J. Bethencourt-Estrella¹, Patricia Pérez-Pérez¹, Marco D. Peña-Prunell¹, Isabel M. Calero-Docina¹, José E. Piñero¹, Jacob Lorenzo-Morales¹.

1. Instituto Universitario de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de Canarias, Universidad de La Laguna, Avda. Francisco Sánchez s/n, Campus de Anchieta, 38271 La Laguna Tenerife, Islas Canarias, España.
2. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología, Universidad de La Laguna, Tenerife, Islas Canarias, España.
3. Consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red (CIBER), área de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.
4. Instituto de Productos Naturales y Agrobiología, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, La Laguna, Tenerife, España.

Tipo de comunicación/Type of communication: Oral

Afiliación/Affiliation: 1 - Instituto Universitario de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de Canarias, Universidad de La Laguna, Avda. Francisco Sánchez s/n, Campus de Anchieta, 38271 La Laguna Tenerife, Islas Canarias, España.

2 - Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología, Universidad de La Laguna, Tenerife, Islas Canarias, España.

3 - Consorcio Centro de Investigación Biomédica En Red (CIBER), área de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

Introducción y Objetivo/Background and objectives

En la actualidad, el diseño de compuestos químicos sintéticos desempeña un papel crucial en el descubrimiento de nuevos fármacos. Las modificaciones químicas de moléculas para mejorar su eficacia, selectividad y seguridad se han considerado interesantes para el desarrollo de nuevos agentes bioactivos. En este sentido, ciertas especies del género *Acanthamoeba* son parásitos oportunistas ubicuos, causantes de infecciones como la queratitis por *Acanthamoeba* (QA). Además, las terapias actuales suelen ser ineficaces. Por lo tanto, la búsqueda de nuevos compuestos amebicidas es esencial. Los análogos de las cianoacrilamidas se han utilizado en la industria farmacéutica debido actividades beneficiosas, como las antimicrobianas, antitumorales y antiinflamatorias.

Métodos/Methods

En este estudio, se describió la actividad amebicida *in vitro* de diferentes derivados de cianoacrilamidas y 5-iminopirrol-2-onas (QOET-108-115), frente a tres especies de *Acanthamoeba*: *A. castellanii* Neff, *A. griffini* y *A. polyphaga*. Además, se utilizó un sistema basado en imágenes de fluorescencia para evaluar el efecto de las moléculas sobre la estructura del citoesqueleto celular, así como diversas características consistentes con la muerte celular programada en *Acanthamoeba*.

Resultados/Results

De los 8 derivados ensayados, dos moléculas fueron capaces de inhibir este parásito sin presentar efectos citotóxicos frente a macrófagos murinos, los compuestos QOET 112 y 114. Estos compuestos demostraron que pueden desencadenar acontecimientos celulares compatibles con la apoptosis en trofozoítos de *A. griffini*, a saber, la condensación de la cromatina, y el colapso del potencial de membrana mitocondrial y del nivel de ATP intracelular, lo cual conduce a la disfunción mitocondrial y al estrés oxidativo inducido por la acumulación de especies reactivas del oxígeno (ROS). Además, estas moléculas indujeron daños en el citoesqueleto de actina y tubulina de las células tratadas.

Emerging Diseases: New Horizons from a *One Health* Perspective



February
5-7,
2025

Rectorate of the
University of Córdoba

Organized by:

ENZOEM
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN COMPETITIVA DE
ZOOSES Y ENFERMEDADES EMERGENTES



Conclusión y Relevancia/Conclusions and relevance

Los resultados obtenidos en este estudio ponen de manifiesto que los derivados de las cianoacrilamidas podrían representar una fuente de recursos interesante para el desarrollo de nuevos fármacos amebicidas.