



Proyecto n° PG-03-7000-2007

Evaluación de drogas en *Leishmania(Leishmania) mexicana*. Parámetros genéticos, bioquímicos y fisiológicos de la resistencia a drogas

Responsable: **Mendoza-León, Jesús Alexis**

Etapas cumplidas / Etapas totales 1/1

Especialidad: Biología molecular, parásitos

Resumen: El trabajo demuestra la acción, tanto *in vivo* como *in vitro*, del fármaco glibenclamida, una sulfonil-urea con acción sobre transportadores ABC, en aislados de referencia de leishmania y aquellos obtenidos de pacientes refractarios al tratamiento clásico de la leishmaniasis. La evaluación del genoma de leishmania, a través de un análisis de bioinformática, demuestra la ausencia del blanco de acción descrito en humanos. Una aproximación en el estudio del mecanismo de acción del fármaco en estos parásitos, fue obtener parásitos resistentes estables y proceder a un estudio comparativo de los perfiles proteómicos de sensibles y resistentes. El análisis muestra diferencias tanto cualitativas (nuevas expresiones) como cuantitativas (diferencias en abundancia) y algunas proteínas potencialmente relacionadas al fenotipo de resistencia fueron identificadas, al igual que su correspondiente transcrito (RNA mensajero: mRNA). La acción antiinflamatoria del fármaco, probablemente está involucrada en su acción *in vivo*, indicando la complejidad en el estudio del mecanismo de acción.

Productos

Publicaciones

Artículos

1. L. Luis, M.I. Herrera, R. Ramírez, C.M. Aguilar, I.D. Vélez, y A. Mendoza-León, "PCR assay for the identification of *Leishmania* species of the *Viannia* subgenus", *Revista de la Soc. Venezolana de Microbiol.*, **31**, 64-70, 2011.
2. Serrano-Martín, G. Payares. M. De Lucca, J.C. Martínez, A. Mendoza-León, y G. Benaim, "Amiodarone and miltefosine act synergistically inducing parasitological cure of mice infected with *Leishmania Mexicana*", *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **53**, 5108-5113, 2009.
3. A. Orué, N.J. De Abreu, C. Martínez y A.Mendoza-León, "Identification of a genomic DNA sequence of *Leishmania* specific of *Leishmania* subgenus", *Revista de la Soc. Venezolana de Microbiol.*, **28**, 6-13, 2008.
4. A. Orué, J.L. Pérez, C. J. Fuentes, I. Odreman, X. Serrano-Martín, y A. Mendoza-León, "*Leishmania* sp.: efecto de la glibenclamida, un bloqueador de canales de K⁺, sobre el ciclo de vida *in vitro*", *Salus* (Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Carabobo), Vol. 11, Supl. 1, 32-36, 2007.

Eventos

1. A. Orué, M.Á. Narváez, T. Hermoso, y A. Mendoza-León, "Identificación de transcritos de proteínas asociadas a la resistencia de glibenclamida en *Leishmania (Leishmania) mexicana*", *XXXIV Jornadas Venezolanas de Microbiología*, Puerto La Cruz, estado Anzoátegui, Venezuela, 2011.
2. A. Orué, M.Á. Narváez, T. Hermoso, y A. Mendoza-León, "Estudio proteómico del aislado venezolano de *Leishmania (Leishmania) mexicana* M9012. Análisis de dos fenotipos: sensible y



resistente a glibenclamida, un inhibidor de canales de K⁺ATP”, *XXX Jornadas «Dr. J. W. Torrealba»*, Sociedad Parasitológica Venezolana, Facultad de Medicina, UCV, 2011.

3. A. Orué, M.Á. Narváez, F. Souza, J. Perales, G. Domont, T. Hermoso, N. Rodríguez, y A. Mendoza-León, “Resistencia a glibenclamida, un inhibidor de transportadores ABC, en *Leishmania (L.) mexicana*. Estudios proteómicos”, *III Congreso de la Escuela de Bioanálisis*, UCV, 2011.

4. A. Orué, M. Narváez, N., Rodríguez, F. Nogueira, G.B. Domont, T. Hermoso, y A. Mendoza-León, “Identificación de proteínas asociadas a la resistencia de glibenclamida en *Leishmania (L.) mexicana*”, *Convención Anual de Asovac*, 2009.

5. A. Orué, M. Narváez, N. Rodríguez, F. Nogueira, G.B. Domont, T. Hermoso, y A. Mendoza-León, “Expresión diferencial de proteínas en *Leishmania (L.) mexicana* resistentes a glibenclamida, un bloqueador de transportadores ABC”, *XXXII J. Venezolanas de Microbiología «Dra. Beatriz Nieves»*, Mérida, estado Mérida, Venezuela, 2009.

Otros

Tesis de Doctorado

Andrea Orué, “Acción de la glibenclamida en *Leishmania spp.* Estudios genéticos y resistencia”, 2011.

Tesis de Pregrado

Rubén Biomon, “Caracterización de una región *hindh1* de 3kb (h2) del genoma de *Leishmania (Viannia)* portadora de genes de la beta tubulina”, 2010.