

Actividad fotodinámica de clorinas sobre los factores de virulencia de *Candida albicans*

Cordero Gabrielli, Paula; Usorach, Melina N.; Gonzalez, Edwin J.; Heredia, Daniel A.; Alvarez, M. Gabriela; Durantini, Edgardo N.

IDAS-CONICET, Departamento de Química, FCEFQYN, Universidad Nacional de Río Cuarto.

Presentador/a: Cordero Gabrielli Email: pcordero@exa.unrc.edu.ar

En los últimos años se ha observado un aumento significativo de micosis invasivas con la consecuente amenaza para la salud humana. En particular aquellas debidas a *Candida albicans*, debido a la escasez de antifúngicos eficaces. Esta levadura además posee diversos factores de virulencia que le permiten resistir o desviar las defensas de los pacientes afectados [1]. Por ello, resulta imperativo el desarrollo de nuevas drogas y estrategias capaces de inhibir selectivamente el crecimiento de *C. albicans* y de sus diferentes factores de virulencia [2]. En este sentido la inactivación fotodinámica (PDI) ha sido propuesta como un nuevo enfoque prometedor para tratar este tipo de infecciones. Las clorinas son agentes fotosensibilizadores (PSs) con aplicaciones potenciales en la PDI de microorganismos patógenos [3].

Por este motivo, en este trabajo se evaluó la actividad fotodinámica en suspensiones celulares, en pseudohifas y en biofilms de *C. albicans* sensibilizada por dos clorinas (TPCF16-NMe2 y ZnTPCF16-NMe2). TPCF16-NMe2 y ZnTPCF16-NMe2 se caracterizan por poseer la banda Soret a 416 y 407 nm y emitir a 625 y 650 nm, respectivamente. Presentan rendimientos cuánticos de fluorescencia de 0,11 para TPCF16-NMe2 y 0,05 para ZnTPCF16-NMe2 y generan oxígeno molecular singlete con rendimiento cuántico de 0,34 para la base libre y de 0,58 para el complejo con Zn(II).

Las dos clorinas se unieron rápidamente (<2 min) a las células de *C. albicans*, produciendo una disminución de la viabilidad celular de 5 log (>99,999%) para las células incubadas con a 5 µM de PS y 30 min de irradiación. Además, se evaluó la capacidad de los PSs de inhibir pseudohifas. De esta forma, se pudo observar que las pseudohifas en presencia de suero e iluminadas no presentaron diferencias con respecto a los controles en oscuridad. Contrariamente, las pseudohifas resuspendidas en PBS que fueron tratadas con 5 µM de TPCF16-NMe2 redujeron su viabilidad en un 99,99% al cabo de 2 min de irradiación, mientras que el mismo efecto fue observado cuando se incubaron con 1 µM del PS usando una irradiación de 5 min. Finalmente, se determinó la capacidad de inhibir biofilms crecidos sobre discos de PVC incorporando los FSs en distintas etapas de formación. Así, se observó una disminución total del número de las UFC/ml con ambos PSs en los tratamientos incorporados durante la proliferación celular y con 60 min de irradiación. Mientras que la inhibición de los biofilms que incorporaron las clorinas en la etapa de adhesión presentó una disminución de 1,5 UFC/ml y no hubo inhibición significativa en los tratamientos sobre los biofilms ya formados. Con estos resultados podemos concluir que las nuevas clorinas se incorporan a las células durante la proliferación celular y que dicha cantidad es suficiente para lograr la inhibición total de las biopelículas.

Bibliografía

1. P. Tsai, Y. Chen, P. Hsu, C. Lan, *Bio Medicine*, 2013, 3, 51-64.
2. E. N. Durantini, *Virulence* 2016, 7, 493-494.
3. D. D. Ferreyra, E. Reynoso, P. Cordero, M. B. Spesia, M. G. Alvarez, M. E. Milanesio, E. N. Durantini, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 2016, 158, 243-251.

Área temática: TERAPIA FOTODINÁMICA/FOTOINACTIVACIÓN DE PATÓGENOS