

QM. Efeito antifúngico de fragmentos da Histatina-5 frente à *Candida albicans*

Noemi Cacimiro de Oliveira¹, André Henrique Furtado Torres², Saulo Santesso Garrido²

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus de Araraquara, UNESP

²Departamento de Bioquímica e Química Orgânica, Instituto de Química de Araraquara, Campus de Araraquara, UNESP

Introdução: A *Candida albicans* é um fungo que faz parte da microbiota humana e que não causa danos ao organismo de indivíduos saudáveis, porém em casos de imunodeficiência ou uso prolongado de antibióticos, a *Candida albicans* pode se tornar patogênica, sendo responsável por 80% das infecções fúngicas na cavidade oral (candidíase oral). Com o crescente aumento de cepas resistentes aos medicamentos antifúngicos existentes, se faz necessário o desenvolvimento de novos fármacos como opções para tratamento de infecções fúngicas orais, sendo uma das novas alternativas estudadas, os peptídeos antimicrobianos. Os peptídeos antimicrobianos podem ser produzidos a partir de fragmentos de proteínas como a Histatina-5 (Hst5), que é naturalmente secretada pelas glândulas salivares humanas e exibe atividades bactericidas e fungicidas contra diversos patógenos orais. **Objetivo:** Avaliar o potencial antifúngico dos peptídeos 8NH5, 8WNH5 e Ac8NH5H2, derivados de Histatina-5 (Hst5), e seu efeito sinérgico contra o micro-organismo *Candida albicans*. **Metodologia:** Os peptídeos a serem avaliados foram sintetizados através do método de síntese de peptídeos em fase sólida (SPFS) e posteriormente purificados em sistema de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) em modo semi-preparativo. Em seguida, o peptídeo puro foi caracterizado e identificado por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrômetro de massas com ionização por electrospray no modo positivo. Para os ensaios antifúngicos foram preparados inóculos da cepa de *Candida albicans* ATCC 90028 nas concentrações desejadas para as análises subsequentes. A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) foi realizada pela técnica de diluição seriada em microplacas com 96 orifícios. Na sequência, foram realizados os ensaios de prevenção de formação de biofilme e inibição de biofilmes pré-formados de *Candida albicans*. Por fim, a atividade sinérgica avaliada entre os peptídeos 8NH5 e Ac8NH5NH2 foi realizada utilizando o método de *checkerboard*. **Resultados e discussões:** Nos ensaios de determinação da concentração inibitória mínima (CIM) o peptídeo Ac8NH5NH2 apresentou efeitos antifúngicos quando disposto em sua maior concentração (160 μmol), demonstrando também, resultados consistentes no teste de *checkerboard*. Os peptídeos 8NH5 e 8WNH5 não apresentaram quaisquer efeitos antifúngicos frente à *Candida albicans* em nenhum dos ensaios realizados. **Conclusão:** Com base nos resultados obtidos nos ensaios antifúngicos realizados com os peptídeos 8NH5, 8WNH5 e Ac8NH5NH2, é possível concluir que o fragmento peptídico Ac8NH5NH2 exibe resultados promissores e consistentes, que podem levar ao desenvolvimento de fármacos alternativos para o tratamento de infecções fúngicas causadas pela *Candida albicans* em suas cepas resistentes aos antifúngicos atuais.

Palavras-chave: peptídeos, *Candida albicans*, Histatina-5

Apoio Financeiro: PIBIC