

Design de peptídeos para reverter a resistência a antifúngicos em *Candida glabrata*

Lua Silva (luasilva@alu.ufc.br)

Francisco Eilton Sousa Lopes (eiltonsousalopes@gmail.com)

Maria Láina Silva (mlaina.silva@gmail.com)

Pedro Paulo Rodrigues Colares (colares@alu.ufc.br)

Rossana de Aguiar Cordeiro (rossanacordeiro@ufc.br)

Introdução - *Candida glabrata* é um fungo leveduriforme presente na microbiota normal de seres humanos, frequentemente encontrada em mucosas. Em 2022, a Organização Mundial da Saúde a classificou como “patógeno de alta prioridade”, devido, principalmente, ao aumento do número de isolados clínicos. Esse fato é preocupante por acometer pacientes imunocomprometidos, aumentando as taxas de mortalidade. Além disso, é relatado o isolamento de cepas resistentes a equinocandinas e azóis. Essa resistência e o aumento da virulência estão associados, sobretudo, ao aumento da expressão de transportadores de cassete de ligação de ATP (ABC), representantes da família dos transportadores multidrogas na membrana, que atuam como bombas de efluxo. Portanto, é necessário desenvolver compostos que interfiram nesse mecanismo. **Objetivo** - Assim, o objetivo deste trabalho foi projetar peptídeos capazes de atuar sobre bombas de efluxo de *C. glabrata*. **Métodos** - Para isso, foi criado um banco de dados contendo sequências do UniProt e National Center for Biotechnology Information de osmotina com atividade antimicrobiana, e posteriormente extraíndo peptídeos com 12 resíduos de aminoácidos (AA) de comprimento. Após a análise nos softwares CAMPR3, APD3 e ToxinPred, seguindo os parâmetros pré-estabelecidos na literatura, os peptídeos foram escolhidos. Estes foram modelados usando o PEP-FOLD, refinados pelo GalaxyWeb e tiveram sua estrutura tridimensional validada com MolProbity. Ao final, para aqueles peptídeos que obtiveram os melhores resultados, foi realizada a ancoragem molecular no ClusPro com a estrutura da bomba de efluxo (CDR1) gerada pelo AlphaFold. **Resultados** - A análise das regiões de interface realizada pelos servidores de análise estrutural PDBsum e LigPlot, revelou 182 interações entre as estruturas (2 pontes salinas, 12 ligações de hidrogênio, e 168 contatos não-ligantes), a sua maioria delas presente no domínio do transportador ABC 1. **Conclusões** - Assim, o Osmpep2 possui a capacidade de atuar sobre o mecanismo de resistência aos azóis.

Palavras-chave: Bioinformática, Fármacos, Modelagem molecular.