

RESUMO - EIXO TEMÁTICO 2 - FOME ZERO, SAÚDE E BEM-ESTAR

PAPEL DE MECANISMOS DE ENTRADA E INTRACELULARES NA MORTE DE CANDIDA TROPICALIS INDUZIDA POR PEPTÍDEOS ANTIMICROBIANOS BIOINSPIRADOS

Douglas Ribeiro Lucas (douglasdemart@outlook.com)

Filipe Zaniratti Damica (filipezanirattiveloso@gmail.com)

Felipe Figueirôa Moreira (felipefmoreira91@gmail.com)

Juliana Azevedo Da Silva (jsilva@uenf.br)

Felipe Perissé Duarte Lopes (perisse@uenf.br)

Sérgio Henrique Seabra (seabrash@uenf.br)

Valdirene Moreira Gomes (valmg@uenf.br)

André De Oliveira Carvalho (andre@uenf.br)

Doenças fúngicas têm aumentado no mundo todo tornando urgente o desenvolvimento de novos antifúngicos. Peptídeos antimicrobianos são uma fonte promissora de novos antifúngicos. Nós desenhamos os peptídeos A36,42,44R37,38?32-46VuDef (RR) e D-A36,42,44R37,38?32-46VuDef (D-RR), baseados no ?-core da defensina de *Vigna unguiculata* (feijão-de-corda), com modificações estratégicas para potencializar sua atividade antimicrobiana. RR induziu a morte celular acidental regulada e D-RR morte celular regulada, independente de metacaspase, sendo a concentração crítica de potássio intracelular essencial para a toxicidade dos peptídeos. Ambos os peptídeos não exibiram toxicidade para células de mamíferos. O objetivo deste trabalho foi

continuar o estudo do mecanismo de ação avaliando a interação/entrada dos peptídeos e a morte de *C. tropicalis* induzida pelos peptídeos. Foram utilizados ensaios de viabilidade celular, microscopia confocal de fluorescência e citometria de fluxo avaliando a influência do potencial de membrana, baixa temperatura, endocitose, canais de poliamina, bloqueadores de síntese de ATP. Foi feito zimografia e microscopia de varredura. Nossos resultados demonstram a internalização citoplasmática dos peptídeos ocorre de forma gradual e antes de 60s de incubação, baixa temperatura (4 °C), CCCP, azida sódica e espermina protegem parcialmente da morte celular, mas não totalmente a entrada citoplasmática. Concluimos que a morte celular é dependente de energia e mais detalhes da entrada serão investigados futuramente por localização intracelular dos peptídeos por microscopia de transmissão. A endocitose foi descartada como meio de entrada, pois inibidores específicos não protegeram as células do efeito toxico. A zimografia mostra a ativação de uma via de degradação celular rastreada pela inativação de proteases endógenas indicando uma via de sinalização está envolvida na morte sendo a entrada citoplasmática um efeito secundário. A varredura demonstrou perda de conteúdo citoplasmático e perturbação na parede celular. Os resultados podem desempenhar um papel na concepção de novos tratamentos, empregando estes peptídeos bioinspirados como alternativas aos antifúngicos convencionais.

Palavras-chave: peptídeos antimicrobianos; morte celular; mecanismo de ação; antifúngicos.