



ESTUDO DA INTERAÇÃO E DOS MECANISMOS DE AÇÃO DO PEPTÍDEO SINTÉTICO DERIVADO DO γ -core DA DEFENSINA $ApDef_1$ (γ - $ApDef_1$) SOBRE CÉLULAS DA LEVEDURA *Saccharomyces cerevisiae*

Estéfany Braz Toledo, Júlia Soares, Valdirene Moreira Gomes, André de Oliveira Carvalho

Os peptídeos antimicrobianos (AMPs, do inglês *antimicrobial peptides*) são componentes fundamentais da imunidade inata encontrado em diversos organismos, desde microorganismos até animais. Estes são moléculas catiônicas, de baixa massa molecular e anfipáticas, o que permite que interajam e apresentem atividade inibitória sobre diversos organismos, tais como bactérias, fungos e outros parasitas. Entre os AMPs de planta mais estudados encontram-se as defensinas, que possuem ampla atividade antimicrobiana. A $ApDef_1$, defensina de sementes de *Adenantha pavonina* L., possui atividade antifúngica sobre *Saccharomyces cerevisiae*, no entanto seu mecanismo de ação ainda não está completamente esclarecido. O objetivo deste trabalho é o estudo dos mecanismos de ação do peptídeo sintético γ - $ApDef_1$, derivado do γ -core da $ApDef_1$ sobre *S. cerevisiae*. O γ -core será identificado na estrutura da $ApDef_1$ através de modelagem, sintetizado quimicamente e posteriormente utilizado em ensaios antimicrobianos para determinação da mínima concentração inibitória e o tempo que causa a morte da levedura *S. cerevisiae*. A partir destes parâmetros de concentração e tempo, serão feitos ensaios com γ - $ApDef_1$ na presença de marcadores para definição de alvos intracelulares. Pretende-se ainda analisar a influência no ciclo celular, funcionalidade mitocondrial, fluxo de íons e alterações ultraestruturais na célula quando tratada com o γ - $ApDef_1$. O resultado da modelagem mostrou que a defensina $ApDef_1$ possui três fitas β antiparalelas, uma α -hélice e quatro pontes dissulfeto, estrutura comum as defensinas de plantas. Nesse estudo também foi identificado o γ -core, com a seguinte sequência GACNFEC. Estudos mostraram, no entanto, que apenas o γ -core não possui atividade significativa quando comparado ao peptídeo natural, sendo assim o peptídeo sintético será composto do γ -core adicionado de mais um resíduo do lado esquerdo e quatro resíduos do lado direito, sendo, portanto, composto da sequência DGACNFECVCHV. A partir da síntese deste peptídeo pretende-se dar início aos ensaios antimicrobianos e identificação de seus alvos intracelulares. O entendimento dos mecanismos de ação será de fundamental importância para utilização do γ - $ApDef_1$ (e defensinas de uma forma geral) na área farmacêutica e agrônômica.

Palavras-chave: peptídeo antimicrobiano, levedura, alvo intracelular.

Instituição de fomento: CNPq, FAPERJ, UENF e CAPES.