



# ESTUDO DA INTERAÇÃO E DOS MECANISMOS DE AÇÃO DO PEPTÍDEO SINTÉTICO DERIVADO DO $\gamma$ -core DA DEFENSINA $ApDef_1$ ( $\gamma$ - $ApDef_1$ ) 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  $\gamma$ - $ApDef_1$ , derivado do  $\gamma$ -core da  $ApDef_1$  sobre *S. cerevisiae*. O  $\gamma$ -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  $\gamma$ - $ApDef_1$  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  $\gamma$ - $ApDef_1$ . O resultado da modelagem mostrou que a defensina  $ApDef_1$  possui três fitas  $\beta$  antiparalelas, uma  $\alpha$ -hélice e quatro pontes dissulfeto, estrutura comum as defensinas de plantas. Nesse estudo também foi identificado o  $\gamma$ -core, com a seguinte sequência GACNFEC. Estudos mostraram, no entanto, que apenas o  $\gamma$ -core não possui atividade significativa quando comparado ao peptídeo natural, sendo assim o peptídeo sintético será composto do  $\gamma$ -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  $\gamma$ - $ApDef_1$  (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.