

**XU** Congresso  
Fluminense  
de Iniciação  
Científica e Tecnológica

**28<sup>o</sup>**

Encontro de  
Iniciação  
Científica  
da UENF

**20<sup>o</sup>**

Circuito de  
Iniciação  
Científica do  
IFFluminense

**16<sup>a</sup>**

Jornada de  
Iniciação  
Científica  
da UFF



**UIII** Congresso  
Fluminense de  
Pós-Graduação

**23<sup>a</sup>**

Mostra de  
Pós-Graduação  
da UENF

**8<sup>a</sup>**

Mostra de  
Pós-Graduação  
do IFFluminense

**8<sup>a</sup>**

Mostra de  
Pós-Graduação  
da UFF

## Estudo da toxicidade *in vitro* e *in vivo* dos peptídeos antimicrobianos CaCPin-II, CaCDef-like e CaCLTP2

Milena Bellei Cherene, Marco Calvinho Cavaco, Vera Luisa Santos Neves, Gabriel Bonan Taveira,  
Thomas Zacarone Afonso Guimarães, Miguel Augusto Rico Botas Castanho, Valdirene Moreira  
Gomes

O aparecimento de microrganismos resistentes torna necessário o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Peptídeos antimicrobianos (AMPs, do inglês *Antimicrobial peptides*) são candidatos promissores para o desenvolvimento de novos fármacos. No entanto, é essencial avaliar se novas moléculas com potencial terapêutico possuem toxicidade para células de mamíferos, pois falhas neste quesito constituem um dos principais motivos de não aprovação do fármaco pelas agências reguladoras. Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito citotóxico de três AMPs com potencial antifúngico isolados de folhas de *Capsicum annum*. A citotoxicidade dos peptídeos CaCPin-II, CaCDef-like e CaCLTP2 foi avaliada em algumas linhagens de células humanas, sendo elas: endotélio vascular, adenocarcinoma cervical, epitélio prostático, epitélio mamário e fibroblastos, e em macrófagos murinos. As células foram incubadas com os peptídeos em concentrações variando de 200 a 3,12  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  por 24h e a após este período a viabilidade celular foi avaliada com o CellTiter-Blue®. Para elucidar o mecanismo de toxicidade dos peptídeos, a capacidade dos mesmos de se ligarem à superfície das células e de permeabilizarem membranas foi avaliada pela medida do potencial zeta e da absorção da sonda fluorescente SYTOX® Green respectivamente. A toxicidade *in vivo* de CaCPin-II foi avaliada usando-se como modelo de estudo larvas de *Galleria mellonella*. 400  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  do peptídeo foram aplicados diretamente na hemocele e a mortalidade dos animais foi monitorada durante 7 dias. Os peptídeos não diminuem a viabilidade celular e não permeabilizaram as membranas das linhagens celulares nas concentrações testadas. Apenas CaCLTP2 possui capacidade de interagir com a superfície das células, porém não foi capaz de permeabilizá-las. CaCPin-II apresentou toxicidade *in vivo*, pois a taxa de sobrevivência dos animais após o teste foi de 60%. Os resultados sugerem que estes peptídeos possuem potencial como agente antimicrobiano pois possuem baixa ou nenhuma toxicidade para células de mamíferos, e podem servir de arcabouço para o desenvolvimento de fármacos.

Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro  
Eixo temático: Biotecnologia Vegetal  
Fomento da bolsa: FAPERJ; CAPES

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:



**XU** Congresso  
Fluminense  
de Iniciação  
Científica e Tecnológica

**28<sup>o</sup>**  
Encontro de  
Iniciação  
Científica  
da UENF

**20<sup>o</sup>**  
Circuito de  
Iniciação  
Científica do  
IFFluminense

**16<sup>a</sup>**  
Jornada de  
Iniciação  
Científica  
da UFF



**U III** Congresso  
Fluminense de  
Pós-Graduação

**23<sup>a</sup>**  
Mostra de  
Pós-Graduação  
da UENF

**8<sup>a</sup>**  
Mostra de  
Pós-Graduação  
do IFFluminense

**8<sup>a</sup>**  
Mostra de  
Pós-Graduação  
da UFF

## Study of the *in vitro* and *in vivo* toxicity of the antimicrobial peptides CaCPin-II, CaCDef-like and CaCLTP2

Milena Bellei Cherene, Marco Calvinho Cavaco, Vera Luisa Santos Neves, Gabriel Bonan Taveira,  
Thomas Zacarone Afonso Guimarães, Miguel Augusto Rico Botas Castanho, Valdirene Moreira  
Gomes

The emergence of resistant microorganisms makes it necessary to develop new therapeutic strategies. Antimicrobial peptides (AMPs) are promising candidates for the development of new drugs. However, it is essential to assess whether new molecules with therapeutic potential have toxicity for mammalian cells, as failures in this regard are one of the main reasons for non-approval of the drug by regulatory agencies. This work aimed to evaluate the cytotoxic effect of three AMPs with antifungal potential isolated from leaves of *Capsicum annuum*. The cytotoxicity of CaCPin-II, CaCDef-like and CaCLTP2 peptides was evaluated in some human cell lines, namely: vascular endothelium, cervical adenocarcinoma, prostatic epithelium, mammary epithelium and fibroblasts; and in murine macrophages. Cells were incubated with the peptides in concentrations ranging from 200 to 3.12  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  for 24h and after this period the cell viability was evaluated with the CellTiter-Blue®. To elucidate the peptide toxicity mechanism, their ability to bind to the cell surface and to permeabilize membranes was evaluated by measuring the zeta potential and the absorption of the SYTOX® Green fluorescent probe, respectively. *In vivo* toxicity of CaCPin-II was evaluated using *Galleria mellonella* larvae as a study model. 400  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  of the peptide were applied directly to the hemocoel and animal mortality was monitored for 7 days. The peptides did not decrease cell viability and did not permeabilize the membranes of cell lines at the tested concentrations. Only CaCLTP2 has the ability to interact with the cell surface, but it was not able to permeabilize them. CaCPin-II showed *in vivo* toxicity, as the animals survival rate after the test was 60%. The results suggest that these peptides have potential as antimicrobial agents because they have low or no toxicity to mammalian cells, and can serve as a scaffold for drug development.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:

