

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

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

Encontro de Iniciação Científica da UENF

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

Círculo 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

## **Padronização da dose letal de *Candida tropicalis* para larvas do inseto *Galleria mellonella* e dose letal dos peptídeos RR e D-RR para *C. tropicalis* como parâmetros para estudo de eficácia *in vivo***

*Lorena Mendes dos Santos, Allan da Silva Conceição, Douglas Ribeiro Lucas, Filipe Zaniratti Damica, Gabriel Bonan Taveira, André de Oliveira Carvalho*

Doenças fúngicas emergentes e resistência fúngica aos antifúngicos disponíveis têm aumentado e apresentam um impacto profundo na saúde humana global. Estudos recentes mostram a atividade antimicrobiana de peptídeos isolados de diversas plantas contra fungos e leveduras, mostrando que estes podem ser alternativas potenciais aos antifúngicos convencionais. Os peptídeos sintéticos RR e D-RR foram aprimorados a partir da sequência do peptídeo A<sub>36,42,44</sub>R<sub>37,38</sub>Y<sub>32-46</sub>Vu-Def inicialmente desenhado, formando A<sub>36,42,44</sub>R<sub>37,38</sub>Y<sub>32-46</sub>Vu-Def (RR) com aumento da carga líquida pela adição de duas argininas e D-A<sub>36,42,44</sub>R<sub>37,38</sub>Y<sub>32-46</sub>Vu-Def (D-RR), que é igual em sequência ao RR porém na sua forma dextrogiro. Em um estudo anterior, eles apresentaram forte atividade antimicrobiana sobre leveduras do gênero *Candida* e baixa toxicidade sobre macrófagos murinos e monócitos humanos. Por isso apresentam potencial para uso clínico. As lagartas da mariposa da cera *Galleria mellonella* são um modelo conveniente para a avaliação e eficácia de novos agentes antifúngicos devido a vantagens, entre elas, baixo custo de manutenção, alta taxa de reprodutividade, fácil manipulação, são livres de restrições éticas e semelhança da resposta imune inata com a de mamíferos. Sendo assim, o objetivo do trabalho é avaliar a eficácia antifúngica *in vivo* dos peptídeos antimicrobianos RR e D-RR em modelo de infecção de *Candida tropicalis* ATCC 750 em *G. mellonella*. Nesta fase do projeto foram determinadas a dose fúngica letal da cepa de *C. tropicalis* ATCC 750 para as larvas do inseto e a dose letal dos peptídeos para a cepa de *C. tropicalis* ATCC 750 como parâmetro para a concentração que será usada nos ensaios de eficácia *in vivo*. Os parâmetros da infecção foram avaliados através do índice de saúde das lagartas acompanhadas por 6 dias após a inoculação pela observação de parâmetros como mobilidade, melanização, formação de casulo, formação de pulpa e sobrevivência, sendo o índice de saúde máximo 10. Os testes foram confrontados com o controle, onde lagartas foram inoculadas com uma solução salina e monitoradas simultaneamente. Nossos resultados indicam que a dose letal de *C. tropicalis* ATCC 750 nas lagartas é  $4 \times 10^6$  células/mL, onde o índice de saúde foi de 1,9. Futuramente serão realizadas análises bioquímicas da hemolinfa das lagartas, microscopia eletrônica de varredura e transmissão, e determinação da carga fúngica em CFU/mL após o tratamento com RR e D-RR. Com os resultados esperamos demonstrar a atividade antifúngica e eficácia de RR e D-RR em modelo *in vivo*, uma vez que sua eficácia *in vitro* já foi demonstrada, mostrando seu potencial como um possível fármaco antifúngico com baixa toxicidade.

*Instituição do Programa: Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro*

*Eixo temático: Biotecnologia*

*Fomento da bolsa: Coordenação de aperfeiçoamento de pessoa de nível superior (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

## Standardization of the lethal dose of *Candida tropicalis* for larvae of the *Galleria mellonella* insect and lethal dose of RR and D-RR peptides for *C. tropicalis* as parameters for in vivo efficacy study

Lorena Mendes dos Santos, Allan da Silva Conceição, Douglas Ribeiro Lucas, Filipe Zaniratti Damica, Gabriel Bonan Taveira, André de Oliveira Carvalho

Emerging fungal diseases and fungal resistance to available antifungals have been increasing and have a profound impact on human health globally. Recent studies have shown the antimicrobial activity of peptides isolated from various plants against fungi and yeasts, indicating that they could be potential alternatives to conventional antifungals. The synthetic peptides RR and D-RR were derived from the initial A<sub>36,42,44</sub>Y<sub>32-46</sub>Vu-Def peptide sequence, resulting in A<sub>36,42,44</sub>R<sub>37,38</sub>Y<sub>32-46</sub>Vu-Def (RR) with an increased net charge due to the addition of two arginines, and D-A<sub>36,42,44</sub> R<sub>37,38</sub>Y<sub>32-46</sub>Vu-Def (D-RR), which is the same as RR but in its dextrogyre form. In a previous study, these peptides demonstrated strong antimicrobial activity against *Candida* yeasts and low toxicity towards murine macrophages and human monocytes, making them potential candidates for clinical use. The wax moth larvae, *Galleria mellonella*, serve as a convenient model for evaluating the efficacy of novel antifungal agents *in vivo* due to advantages such as low maintenance cost, high reproductive rate, easy manipulation, lack of ethical restrictions, and similarities in innate immune response to mammals. Therefore, the objective of this study is to evaluate the *in vivo* antifungal efficacy of the antimicrobial peptides RR and D-RR in a *Candida tropicalis* ATCC 750 infection model in *G. mellonella*. In this phase of the project, the lethal fungal dose of the *C. tropicalis* ATCC 750 strain for the insect larvae and the lethal dose of the peptides for the *C. tropicalis* ATCC 750 strain were determined as parameters for the concentration to be used in the *in vivo* efficacy assays. Infection parameters were assessed through the health index of the larvae, monitored for six days after inoculation, based on parameters such as mobility, melanization, cocoon formation, pupation, and survival, with a maximum health index of 10. The tests were compared to the control group, where larvae were inoculated with a saline solution and monitored simultaneously. Our results indicate that the lethal dose of *C. tropicalis* ATCC 750 in the larvae is 4x10<sup>6</sup> cells/mL, resulting in a health index of 1,9. Biochemical analyses of the larvae's hemolymph, scanning and transmission electron microscopies, and determination of fungal burden in CFU/mL after treatment with RR and D-RR will be conducted in future studies. With these results, we hope to demonstrate the antifungal activity and efficacy of RR and D-RR in an *in vivo* model, as their *in vitro* efficacy has already been demonstrated, highlighting their potential as low-toxicity antifungal drugs.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:

