



POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO DE PEPTÍDEOS ANTIMICROBIANOS SINTÉTICOS INSPIRADOS EM FATORES ANTI-LIPOPOLISSACARÍDEOS DE CAMARÕES MARINHOS

XVII Encontro Brasileiro de Patologistas de Organismos Aquáticos, 1ª edição, de 04/10/2023 a 06/10/2023
ISBN dos Anais: 978-65-5465-040-3

DIEGO; ROSA, Rafael¹, MACHADO; MATOS, Gabriel², BEATRIZ; GARCIA-TEODORO,³ PIMENTEL; MARTINS, Camila⁴, OLIVEIRA; DE FREITAS, Ana Cláudia⁵, HERMES; STOCO, Patrícia⁶, ANTUNES; FERREIRA, Fabienne⁷, DIOGO; ROBL,⁸ MARIA; PERAZZOLO, Luciane⁹

RESUMO

Os fatores anti-lipopolissacarídeos (ALFs) constituem uma família altamente diversa de peptídeos antimicrobianos (AMPs) encontrados em crustáceos e quelicerados marinhos. Em camarões peneídeos, essa família multigênica é composta por sete membros (Grupos A a G) que diferem em termos de estrutura primária, características bioquímicas e propriedades biológicas. Os ALFs são codificados na forma de precursores compostos por um peptídeo sinal seguido de um peptídeo maduro anfipático contendo um grampo molecular (central β -hairpin) capaz de se ligar a componentes de superfície microbiana. O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade biológica e o mecanismo de ação de peptídeos sintéticos lineares (20 resíduos aminoacídicos) baseados no grampo molecular dos ALFs dos Grupos E, F e G recentemente identificados no camarão peneídeo *Litopenaeus vannamei*: ALFE33-52, ALFF3150 e ALFG35-54. Ao contrário dos ALFs nativos (11-12 kDa), resultados de dicroísmo circular mostraram que os peptídeos sintéticos (~2,5 kDa) exibiram uma estrutura secundária na forma de uma α -hélice. Ensaios *in vitro* utilizando a técnica de MIC (*Minimum Inhibitory Concentration*) revelaram que os peptídeos sintéticos apresentam amplo espectro de atividade (microbiana e microbicida) contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, fungos filamentosos e leveduras. Em especial, o peptídeo ALFG35-54 foi ativo contra duas cepas clínicas de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina (MRSA) e a patógenos de camarões dos gêneros *Vibrio* (bactérias Gram-negativas) e *Fusarium* (fungos filamentosos). Notavelmente, os peptídeos sintéticos exibiram efeitos sinérgicos contra as bactérias *Microbacterium maritypicum* e *Escherichia coli* e contra uma levedura isolada do intestino médio de camarões (*Rhodotorula sp.*). Experimentos utilizando o ensaio de captura do intercalante Sytox Green mostraram que os peptídeos sintéticos são capazes de permeabilizar as membranas bacterianas, um mecanismo de ação comumente observado para AMPs anfipáticos. Finalmente, nenhum dos peptídeos sintéticos foi ativo contra os protozoários *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania (L.) infantum*, agentes causadores da doença de Chagas e leishmaniose visceral, respectivamente. Tendo demonstrado baixa citotoxicidade para células humanas THP-1 e sendo ativos contra um amplo espectro de microrganismos de interesse médico/veterinário e em aquicultura, esses peptídeos inspirados em ALFs de camarões marinhos representam uma classe interessante de biomoléculas com potencial biotecnológico para o desenvolvimento de novos fármacos.

¹ Laboratório de Imunologia Aplicada à Aquicultura, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, rafael.d.rosa@ufsc.br
² Laboratório de Imunologia Aplicada à Aquicultura, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, gabrielmatos92@gmail.com
³ Laboratório de Imunologia Aplicada à Aquicultura, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, bgarciateodoro@gmail.com
⁴ Laboratório de Imunologia Aplicada à Aquicultura, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, camilapmartins@hotmail.com
⁵ Laboratório de Protozoologia, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, anaclaudia.olvf@outlook.com
⁶ Laboratório de Protozoologia, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, patricia.stoco@ufsc.br
⁷ Laboratório de Genética Molecular de Bactérias, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, fabienne.ferreira@ufsc.br
⁸ Laboratório de Microrganismos e Processos Biotecnológicos, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, diogo.robl@ufsc.br
⁹ Laboratório de Imunologia Aplicada à Aquicultura, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, l.m.perazzolo@ufsc.br

PALAVRAS-CHAVE: peneídeo, atividade biológica, citotoxicidade, mecanismo de ação

- ¹ Laboratório de Imunologia Aplicada à Aquicultura, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, rafael.d.rosa@ufsc.br
- ² Laboratório de Imunologia Aplicada à Aquicultura, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, gabrielmatos92@gmail.com
- ³ Laboratório de Imunologia Aplicada à Aquicultura, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, bgarciateodoro@gmail.com
- ⁴ Laboratório de Imunologia Aplicada à Aquicultura, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, camilapmartins@hotmail.com
- ⁵ Laboratório de Protozoologia, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, anaclaudia.olvf@outlook.com
- ⁶ Laboratório de Protozoologia, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, patricia.stoco@ufsc.br
- ⁷ Laboratório de Genética Molecular de Bactérias, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, fabienne.ferreira@ufsc.br
- ⁸ Laboratório de Microrganismos e Processos Biotecnológicos, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, diogo.robl@ufsc.br
- ⁹ Laboratório de Imunologia Aplicada à Aquicultura, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis/SC, l.m.perazzolo@ufsc.br