

EFEITO ANTIMICROBIANO E MECANISMO DE AÇÃO DE OCELLATINA-K1 (OK1), UM PEPTÍDEO DERIVADO DE *LEPTODACTYLUS KNDSANI*

MONTEIRO, José Roniele do Nascimento¹; GOMIDE, Andreza Barbosa²; CIANCAGLINI, Pietro³; TELES, Carolina Bioni Garcia⁴; ITRI, Rosangela²; SOARES, Andreimar Martins¹; CALDERON, Leonardo de Azevedo¹

¹Centro de Estudos de Biomoléculas Aplicadas a Saúde. CEBio-FIOCRUZ, Porto Velho, Rondônia, Brasil;

²Instituto de Física da Universidade de São Paulo, SP, Brasil;

³Departamento de Química - FFCLRP, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil;

⁴Plataforma Técnica RPT11G de Bioensaios de Malária e Leishmaniose, FIOCRUZ, Porto Velho, Rondônia, Brasil

INTRODUÇÃO: Peptídeos antimicrobianos (AMPs) tem emergido como promissores agentes contra patógenos resistentes a antibióticos, os mesmos possuem potente atividade contra uma variedade de microrganismos que abrangem bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, fungos, parasitas, protozoários, e víruses envelopados usando diferentes mecanismos para eliminar patógenos invasores. Sistemas biológicos geralmente envolvem eventos complexos e para entender sua complexidade modelos simples de membranas biológicas foram desenvolvidos. **OBJETIVOS:** O objetivo deste trabalho foi investigar o mecanismo de ação do peptídeo antimicrobiano Ocellatin-K1 (OK1) sobre vesículas unilamelares gigantes (GUVs) e avaliar atividade antiparasitária frente a *Plasmodium falciparum*. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Os estudos de mecanismos de ação da OK1 sobre as GUVs foram realizados utilizando membranas de diferentes composições de fosfolípidios. Os resultados mostraram que os peptídeos atuam em maior grau em membranas carregadas negativamente. Desta forma, foram observados os efeitos de 500 nM de OK1 sobre GUVs compostas por () POPC:POPG (9:1), POPC:POPG (8:2) e POPC:POPG (1:1). A avaliação da atividade antimalárica foi feita pelo método de Sybr Green com determinação da concentração inibitória de 50% (IC₅₀) do crescimento de *P. falciparum* W2. A citotoxicidade foi determinada através do método colorimétrico de MTT contra linhagem HepG2, expressa como concentração citotóxica de 50% (CC50) e usada para determinação do índice de seletividade (IS). **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os resultados demonstraram a formação de poros na bicamada lipídica carregada, como evidenciado pelo contraste perdido em 10 minutos de contato com o peptídeo. Para membranas POPC puras, o contraste perdido foi duas vezes mais lento. Em contrapartida as GUVs contendo colesterol (Chol) - (POPC:Chol - 9:1) apresentaram um cenário diferente ao interagir com OK1, e de fato, estas vesículas não foram afetadas por este peptídeo. A avaliação da atividade antimalárica sobre *P. falciparum* apresentou valor de IC₅₀ ≥ 100 µM, os testes de citotoxicidade contra HepG2 apresentaram valores de CC50 de 56 µM, o IS obtido para OK1 foi de 0.56. **CONCLUSÃO:** Desta forma, este estudo revela que a ligação do peptídeo à membrana e a sua interação deve ser mediada eletrostaticamente e que Chol pode inibir este efeito, provavelmente devido a alterações na fluidez da



II Simpósio Regional de Ciência e Tecnologia e Inovação da Amazônia Occidental

bicamada. Por outra parte, embora a Ok1 apresentou atividade antiparasitária contra *P. falciparum*, o peptídeo não apresentou um grau de seletividade aceitável devido ao baixo IS obtido.

Agradecimentos: CAPES, FAPERÓ, CEBio, UNIR.

Palavras chaves: Peptídeo antimicrobiano. Ocelatin-K1. Mecanismo de ação. Vesículas unilamelares gigantes.
roniele.bio@gmail.com