

TÍTULO: DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-CANDIDA ALBICANS DE UM FRAGMENTO DA CROTALICIDINA, PAM DE GLÂNDULA DE VENENO DE CROTALUS DURISSUS

Cavalcante CSP¹; Falcao CB^{1,2}; Aguiar FLL^{1,2}; Fontenelle ROS³; Menezes RRPPB¹; Baptista GR^{1,2}.

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, UFC, Fortaleza-CE.

²Laboratório de Bioquímica e Biotecnologia, Instituto de Ciências Marinhas, UFC, Fortaleza-CE

³Centro de Ciências Agrícolas e Biológicas, UVA, Sobral-CE

Linha de pesquisa: Biologia para Saúde

Introdução: A crotalicidina (Ctn), uma catelicidina de 34-resíduos isolada de cascavel da América do Sul, e o seus fragmentos (Ctn[1-14] e Ctn[15-34]) demonstraram previamente atividades antimicrobiana contra bactérias Gram negativas, citotóxica contra células tumorais, e antifúngica contra cepas de *Candida* sp e dermatófitos. A extensão de tais efeitos tem sido relacionada com suas características físico-químicas, como a forma helicoidal e hidrofobicidade. **Objetivos:** O presente trabalho teve o objetivo geral de caracterizar a atividade antifúngica e os possíveis mecanismos de ação do fragmento Ctn[15-34] contra *Candida albicans*. **Métodos:** Para caracterizar a atividade anti-Candida do Ctn[15-34] foram realizados ensaios para estabelecer a curva do tempo de morte, após tratamento da células com as CIM e CIM/2 do Ctn[15-34] e da Anfotericina B. Para determinar atividade fosfolipásica, Foi utilizado o lipídio cromogênico 4N3OBA como substrato e Ctn[15-34] nas CIM e CIM/2. Foi realizada leitura de absorbância a 425nm em intervalos de 10 minutos, durante 40 minutos. Para avaliar a interação do peptídeo com a célula de *C. albicans* foi utilizado o Ctn[15-34] marcado com carboxifluoresceína por 0, 0.5, 1, 2, 4. Foi utilizado iodeto de propídio como marcador de viabilidade celular. Para estudo da via de morte celular as células de *C. albicans* foram incubadas a 30°C com Ctn[15-34] e AMB, nas concentrações equivalentes aos respectivos valores de CIM e 0.5CIM, durante 0, 12 e 24 h. Em seguida foram coradas com 7-actinomicina D (7-AAD) e Anexina V-FITC para avaliar a integridade celular e a externalização da fosfatidilserina. Todos os ensaios foram realizados em triplicata. As médias obtidas \pm erros padrão de medição foram comparados através de análise de variância unidirecional (ANOVA) e os dados foram analisados por Bonferroni (software SPSS versão 16.0-IBM Corporation, Somers, NY). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas se: * $p < 0,05$. **Resultados:** A análise das curvas de tempo de morte das células tratadas com Ctn[15-34] e AMB, mostrou que eles não reduziram o número de UFCs da mesma forma, sugerindo que Ctn[15-34] e AMB poderiam ter diferentes mecanismos de ação contra *C. albicans*. O dano à membrana plasmática foi estimado com base na quantidade de produto gerada pela atividade fosfolipásica após tratamento do lípido 4N3OBA (substrato) com Ctn[15-34]; a 10 μ M pode ser observado um grande aumento na atividade fosfolipásica em comparação com os lípídeos não tratados, e tratados com 5 μ M. Ctn[15-34] promoveu rompimento da membrana celular, assim como outros peptídeos antimicrobianos (PAMs), em leveduras. O peptídeo interagiu com a membrana após apenas 30 minutos de incubação. Além disso, a via de morte após o tratamento com peptídeo foi a necrose, o que confirmou ainda

mais a capacidade de dano da membrana celular por Ctn[15-34].
Conclusão: O Ctn[15-34] apresentou atividade significativa contra cepa de *C. albicans* e em um tempo muito inferior a anfotericina B, e se apresenta como um promissor modelo para o tratamento de doenças fúngicas causadas por *C. albicans*. **Apoio Financeiro:** Capes.