

## FM. Avaliação do efeito sinérgico dos peptídeos 8WH5 e 7WH5 na inibição do crescimento de *Candida albicans*

Isadora Lino Mendes<sup>1</sup>, Saulo Santesso Garrido<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

**Introdução** *Candida albicans* é uma espécie de fungo polimórfico que geralmente se apresenta como um microrganismo comensal da microbiota humana. Entretanto, em muitos indivíduos, tal espécie pode se desenvolver como um patógeno oportunista, capaz de causar infecções. Pelo fato de algumas cepas desse microorganismo apresentarem resistência aos medicamentos mais utilizados para tratamento, a pesquisa por novas moléculas antifúngicas e por novas combinações destas se torna de extrema importância. A associação de moléculas bioativas, além de diminuir o surgimento de mecanismos de resistência, pode fazer com que ocorra uma redução na concentração das substâncias analisadas, sem causar mudanças na ação antimicrobiana. Nesse contexto, os peptídeos da família das Histatinas demonstraram ser moléculas promissoras a terapêutica, sendo a Histatina-5 (Hst5) e seus fragmentos 7WH5 e 8WH5 alguns dos representantes da classe. **Objetivo** Avaliar a ocorrência de efeito sinérgico decorrente da combinação dos peptídeos 7WH5 e 8WH5 e do peptídeo 8WH5 com o fármaco fluconazol (Flu) na inibição do crescimento de *C. albicans*. **Metodologia** Os peptídeos foram obtidos através da metodologia de síntese de peptídeos em fase sólida, e a purificação e caracterização destes ocorreu, respectivamente, por cromatografia líquida de alta eficiência e espectrometria de massas. A concentração inibitória mínima (CIM) dos peptídeos e do fármaco para as cepas de *C. albicans* ATCC 90028, 18804 e 10231 foi determinada pelo método de diluição em microplacas. Já a avaliação do efeito sinérgico na inibição do crescimento de *C. albicans* nas três cepas anteriormente mencionadas foi realizada através do ensaio *checkerboard*. Por fim, foi realizado o ensaio *killing-assay* para observar o perfil temporal de ação das melhores combinações e das moléculas isoladas. **Resultados e discussão** A síntese e purificação dos peptídeos tiveram êxito e a espectrometria de massas constatou a identidade dos mesmos. A CIM do peptídeo 7WH5 foi  $>160 \mu\text{mol L}^{-1}$  para as três cepas testadas. Já a CIM do peptídeo 8WH5 foi de  $160 \mu\text{mol L}^{-1}$  para a cepa ATCC 18804 e  $>160 \mu\text{mol L}^{-1}$  para as demais. Para 0WHst-5 a CIM foi de  $80 \mu\text{mol L}^{-1}$  para ATCC 18804 e  $160 \mu\text{mol L}^{-1}$  para as demais. Por último, a CIM do Fluconazol foi de  $10 \mu\text{mol L}^{-1}$  para a cepa ATCC 90028 e  $>160 \mu\text{mol L}^{-1}$  para as demais. Os dados obtidos no ensaio *checkerboard* para a associação Flu/8WH5 indicaram que tal combinação gerou um efeito antifúngico aditivo para a cepa ATCC 10231 e sinérgico para as demais. Já a associação 8WH5/7WH5 demonstrou desencadear uma atividade antifúngica aditiva para a cepa ATCC 18804 e indiferente para as demais. Por fim, o ensaio *killing assay* constatou que todas as combinações testadas aumentaram significativamente o poder de inibição do crescimento de *C. albicans* ATCC 10231, indicando que as associações são mais eficientes do que as moléculas isoladas. **Conclusão** Sendo assim, este trabalho mostrou que ambas as combinações testadas representam ser potenciais alternativas para o combate de quadros de infecções causados por *C. albicans*.

**Palavras-chave:** peptídeos, sinergismo, *Candida albicans*.

**Apoio financeiro:** Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), nº5204.