

QM. PEPTÍDEOS ANTILEISHMANIAIS: PLANEJAMENTO, SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DE NOVOS PEPTÍDEOS SINTÉTICOS DIRECIONADOS PARA O ALVO MOLECULAR MCU (MITOCHONDRIAL CALCIUM UNIPORTER) DE LEISHMANIA.

Ana Laura Dias Ramos¹, Natália Caroline Costa Coelho¹, Marcia Graminha¹, Eduardo Maffud Cilli²

⁽¹⁾Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Campus Araraquara, UNESP.

⁽²⁾Instituto de Química, Campus de Araraquara, UNESP.

INTRODUÇÃO: Leishmanioses são doenças negligenciadas de ocorrência global, com alta incidência no Brasil, tratamento defasado e sem vacina profilática, sendo uma questão de saúde pública. Nesse sentido, a busca por novos compostos leishmanicidas é uma importante etapa para melhorar esse problema. A leishmania possui mitocôndria única, com participação na manutenção da homeostase do cálcio, importante íon envolvido em diferentes mecanismos de sobrevivência e virulência do parasita. Isto posto, estudos anteriores revelaram a estrutura do canal de cálcio MCU de *L.mexicana* e, estudos de ancoragem molecular foram realizados para o desenvolvimento de peptídeos que apresentem potencial interação com MCU, especificamente com o filtro de seletividade DIME, para bloquear o influxo de cálcio e, consequentemente, levar à morte do parasita. Dos peptídeos planejados 3 lineares foram selecionados para síntese, caracterização química e biológica. **OBJETIVO:** Obtenção e caracterização de peptídeos sintéticos, selecionados por ancoragem molecular baseado na proteína mitocondrial MCU de *Leishmania*. **METODOLOGIA:** Realizou-se síntese de peptídeos em fase sólida, usando a resina Rink Amida e aminoácidos com grupos protetores de cadeias laterais. A desproteção ocorreu com 20% 4-metilpiperidina/DMF (20 min), e a ativação foi feita com N,N-diisopropilcarbodiimida (DIC) e 1-Hidroxibenzotriazola (HOBt) (2h); cada etapa foi seguida de lavagem com N,N-dimetilformamida (DMF). A solução de clivagem continha 95% de ácido trifluoracético (TFA), 2,5% de Triisopropilsilano (TIS) e 2,5% de água ultra pura. A purificação foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), modo semi-preparativo, com detecção UV de 220/280 nm. A pureza foi verificada em CLAE modo analítico e detecção UV de 220/280 nm. A massa molecular foi confirmada utilizando o espectrômetro de massas, configuração ESI-IT-MS, analisador ion trap e modo eletrospray positivo (M+H) na faixa de 200-2000 g/mol. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A síntese foi eficiente para a obtenção dos peptídeos, sendo o rendimento e a pureza, respectivamente, para a 1ª síntese de 51% e 95%; para a 2ª de 91,33% e a 3ª de 87,56% e 98,83%,. A purificação e a análise em HPLC revelaram a existência de picos que corroboram com a síntese do material, sendo a massa molecular encontrada para o 1º peptídeo correspondente ao esperado; o resultado do massas dos demais peptídeos será obtido em breve. **CONCLUSÃO:** Foram delineados, sintetizados e caracterizados até o momento 3 peptídeos lineares com potencial atuação no canal MCU de *Leishmania*, os quais serão caracterizados quanto ao seu potencial citotóxico, anti-Leishmania, anti-T. cruzi e anti-T. brucei

PALAVRAS-CHAVE: Leishmanioses, leishmanicida, peptídeos antimicrobianos