

## 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 Ramos<sup>1</sup>, Natália Caroline Costa Coelho<sup>1</sup>, Marcia Graminha<sup>1</sup>, Eduardo Maffud Cilli<sup>2</sup>

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

<sup>(2)</sup>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, conseqüentemente, 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-Hidroxibenzotriazoloil (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 1<sup>o</sup> síntese de 51% e 95%; para a 2<sup>o</sup> de 91,33% e a 3<sup>o</sup> 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 1<sup>o</sup> peptídeo correspondente ao esperado; o resultado do massas dos demais peptídeos sera 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