

LIVRO DE RESUMOS



DÉCIMA PRIMEIRA SEMANA DA
GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO DO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS - USP

2021



**Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos**

**XI Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos**

Livro de Resumos

**São Carlos
2021**

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

SIFSC 11

Coordenadores

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato

Diretor do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luiz Vitor de Souza Filho

Presidente da Comissão de Pós Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luís Gustavo Marcassa

Presidente da Comissão de Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Comissão Organizadora

Arthur Deponte Zutião

Artur Barbedo

Beatriz Kimie de Souza Ito

Beatriz Souza Castro

Carolina Salgado do Nascimento

Edgard Macena Cabral

Fernando Camargo Soares

Gabriel dos Reis Trindade

Gabriel dos Santos Araujo Pinto

Gabriel Henrique Armando Jorge

Giovanna Costa Villefort

Inara Yasmin Donda Acosta

Humberto Ribeiro de Souza

João Hiroyuki de Melo Inagaki

Kelly Naomi Matsui

Leonardo da Cruz Rea

Letícia Cerqueira Vasconcelos

Natália Carvalho Santos

Nickolas Pietro Donato Cerioni

Vinícius Pereira Pinto

Normalização e revisão – SBI/IFSC

Ana Mara Marques da Cunha Prado

Maria Cristina Cavarette Dziabas

Maria Neusa de Aguiar Azevedo

Sabrina di Salvo Mastrandiono

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

(11: 06 set. - 10 set. : 2021: São Carlos, SP.)

Livro de resumos da XI Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos/ Organizado por João H. Melo Inagaki [et al.]. São Carlos: IFSC, 2021.

412 p.

Texto em português.

1. Física. I. Inagaki, João H. de Melo, org. II. Título

ISBN 978-65-993449-3-0

CDD 530

PG39

Otimização e elucidação da atividade antibacteriana de peptídeos catiônicos em patógenos multirresistentes

RIGHETTO, G. M.; LOPES, J. L. S.; SANTOS FILHO, N. A.; BELTRAMINI, L. M.¹; CILLI, E. M.; CAMARGO, I. L. B. C.¹

gmrighetto@gmail.com

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

Apesar dos avanços no tratamento de doenças infecciosas, microrganismos patogênicos continuam ameaçando a saúde pública. (1) A escassez de opções terapêuticas leva ao interesse em novos compostos. Por isso, peptídeos antimicrobianos, como Bothropstoxina-1 (2) e Plantaricina 149 (3), estão sendo revisitados por terem atividades antibacterianas que podem ser aperfeiçoadas. Este estudo objetivou otimizar a ação destes compostos, modificando os peptídeos, que foram sintetizados em fase sólida. A concentração inibitória mínima (CIM) para bactérias patogênicas (*Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus faecium* ATCC 700221, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) e a hemólise de eritrócitos humanos foram indicadores usados na avaliação da otimização das atividades dos análogos sintetizados. Os peptídeos escolhidos foram NA1897, (KKWRWHLKPW)2K e Pep20 (FMOC-KAVKKLFKKWG) para a Bothropstoxina-1 e Plantaricina 149, respectivamente, por apresentarem a melhor atividade antimicrobiana e a menor taxa hemolítica. As CIMs de Pep20 e NA1897 foram determinadas para 60 bactérias de espécies, linhagens e perfis de resistência diferentes, indicando amplo espectro de ação de ambos. As cinéticas de morte de duas linhagens de *S. aureus* (CIM 16 mg/L para NA1897, 8 mg/L para Pep20) e duas linhagens de *A. baumannii* (CIM 32 mg/L para NA1897, 32 e 64 mg/L para Pep20) foram determinadas para cada um dos peptídeos, resultando em ação rápida característica dos peptídeos antimicrobianos, com redução total de sobreviventes em no máximo duas horas para todas as concentrações testadas. Em ambos a concentração subinibitória foi capaz de reduzir o inóculo bacteriano em pelo menos 2,5 log. Com estes resultados confirmamos o potencial bactericida dos peptídeos. O efeito pós antibiótico destes peptídeos também foi avaliado nas mesmas linhagens. Os efeitos pós antibiótico em gram-positivos e gram-negativos foram de pelo menos 8,5 h e 4 h para NA1897, e 5 h e 2,5 h para Pep20, respectivamente. Esses dados podem influenciar na posologia e otimização da farmacocinética. Para estudar os modos de ação destes peptídeos, uma seleção de isolados resistentes foi realizada *in vitro*, através de passagens seriadas das linhagens em concentrações subinibitórias de NA1897 e Pep20. Em 30 dias, observou-se um aumento de 8x a CIM inicial de Pep20, tanto para *S. aureus* quanto para *A. baumannii*. Houve um aumento de 16x a CIM inicial de NA1897 para *S. aureus*, porém a CIM para *A. baumannii* não mudou. Genes que codificam o alvo de NA1897, proteínas das vias de entrada deste na célula, ou ainda bombas de efluxo, podem ter sido mutados, aumentando a CIM em gram-positivos. Por outro lado, em gram-negativos, a atividade de NA1897 permaneceu estável. Por fim, duas moléculas foram selecionadas com atividades antibacterianas otimizadas. O sequenciamento do genoma das linhagens resistentes selecionadas será fundamental para verificar os mecanismos de resistência e, consequentemente, indicar possíveis modos de ação dessas moléculas. Outros ensaios como observação da célula em microscopia eletrônica (transmissão e confocal), despolarização de membrana e inibição de enzimas topoisomerase serão usados para investigar o modo de ação destes peptídeos.

Palavras-chave: Antimicrobianos. Peptídeos.

Referências:

- 1 MULANI, M. S. *et al.* Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: a review. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, p. 539-1-539-24, Apr. 2019. DOI 10.3389/fmicb.2019.00539.
- 2 SANTOS-FILHO, N. A. *et al.* Antibacterial activity of the non-cytotoxic peptide (p-BthTX-I)2 and its serum degradation product against multidrug-resistant bacteria. **Molecules**, v. 22, n. 11, p. 1898-1-1898-14, 2017.
- 3 LOPES, J. L. de S. *et al.* Interaction of antimicrobial peptide Plantaricin149a and four analogs with lipid bilayers and bacterial membranes. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 44, n. 4, p. 1291-1298, 2013.