

# ESTUDO DO EFEITO DO PEPTÍDEO DQ-2561[1-15] SOBRE FORMAS INTRACELULARES E SEU MECANISMO DE AÇÃO EM CEPA Y DE TRYPANOSOMA CRUZI

Stephanie Alves Veloso, Lana Andrade Lucena Lima, Marília Lopes Monteiro, Danya Bandeira Lima, João Victor Serra Nunes, Alice Maria Costa Martins

A doença de Chagas representa um problema de saúde pública nas populações afetadas. O benzonidazol apresenta eficácia limitada e efeitos adversos importantes. Nesse contexto, há necessidade de buscar alternativas terapêuticas. Foi observado efeito da dinoponeratoxina Dq-2561 e fragmentos sobre formas evolutivas de *Trypanosoma cruzi*, um destes fragmentos (de menor tamanho) demonstrou efeito semelhante ao peptídeo parental para IC50 e índice de seletividade, implicando em menores custos de produção, mas seu mecanismo de ação e seu efeito em formas intracelulares de *T. cruzi* ainda são desconhecidos. O objetivo foi estudar o efeito intracelular dos peptídeos Dq-2561[1-15] e Dq-2561[3-15] e o mecanismo de ação em cepa Y de *T. cruzi*. Para o ensaio em formas amastigotas, as células LLCMK2 foram cultivadas em meio DMEM (37°C, 5% de CO<sub>2</sub>) e infectadas com formas tripomastigotas (20:1). Em seguida foram tratadas com concentrações múltiplas da IC50 de formas tripomastigotas, incubadas por 24 horas, coradas com Giemsa e posteriormente os amastigotas e células infectadas foram contadas em microscópio ótico. Foram também avaliados os efeitos dos peptídeos da Dq-2561 sobre a integridade da membrana plasmática, produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) e mitocôndria do parasito por citometria de fluxo. As alterações ultraestruturais causadas pelos peptídeos foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Todos os ensaios foram em triplicata, os resultados médios de cada experimento passaram por estatística sendo analisados por teste T de Student e ANOVA. Dq-2561[1-15] reduziu o número de amastigotas por 100 células e ambos os peptídeos mostraram alterações na permeabilidade da membrana na citometria e no MEV, diminuíram o potencial transmembrânico mitocondrial e aumentaram as EROS, indicando mecanismo necrótico

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*. Dinoponeratoxinas. Doença de chagas. Peptídeos antimicrobianos.