

ESTUDO DO MECANISMO DE AÇÃO DO PEPTÍDEO DQ-2561[3-15] EM CEPA Y DE TRYPANOSOMA CRUZI

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

A doença de Chagas, também conhecida como tripanossomíase americana representa um importante problema de saúde pública. Atualmente, cerca de 6 milhões de pessoas são afetadas no mundo e aproximadamente 7.000 mortes ocorrem anualmente. O benzonidazol, usado para o tratamento, apresenta eficácia limitada e efeitos adversos importantes. Dada à necessidade de desenvolvimento de novas terapêuticas antichagásicas eficazes e menos tóxicas, as dinoponeratoxinas mostram grande potencial como modelos estruturais. Previamente, observamos o efeito da dinoponeratoxina Dq-2561 e de fragmentos sobre formas evolutivas de *Trypanosoma cruzi*, um destes fragmentos demonstrou efeito muito semelhante ao peptídeo parental quanto a valores de IC50 e índice de seletividade, além de um tamanho menor, o que implica em menores custos de produção, mas seu mecanismo de ação em *T. cruzi* permanece desconhecido. O objetivo do trabalho foi estudar o mecanismo de ação do peptídeo Dq-2561[3-15] em cepa Y de *T. cruzi*. Os parasitos foram cultivados em meio LIT, a 28°C e tratadas com IC50 de Dq-2561[3-15] por 24 h, e em seguida foi avaliado o efeito sobre a integridade da membrana plasmática, produção de espécies reativas de oxigênio e mitocôndria do parasito por citometria de fluxo. As alterações ultraestruturais causadas por Dq-2561[3-15] em cepa Y de *T. cruzi* foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Todos os ensaios foram realizados em triplicata e os resultados médios de três experimentos independentes foram utilizados para a análise estatística, onde os resultados foram comparados utilizando o teste T de Student e ANOVA. Dq-2561[3-15] alterou a permeabilidade da membrana nos ensaios de MEV e citometria de fluxo, aumentou 8% a marcação com 7AAD, reduziu o potencial transmembrânico mitocondrial em 50% e aumentou as espécies reativas de oxigênio em 40%, indicando mecanismo necrótico.

Palavras-chave: *Trypanosoma cruzi*. Dinoponeratoxinas. Doença de chagas. Peptídeo antimicrobiano.