

MODELAGEM E BIOENSAIOS DE PEPTÍDEOS ANTIMICROBIANOS A PARTIR DO TRANSCRIPTOMA DE LIPPIA ALBA

Resumo

Muitos microorganismos possuem alto poder infectivo. Compostos e toxinas de origem natural vem sendo alvo de pesquisas farmacêuticas devido à sua alta capacidade antimicrobiana. Dentre esses compostos, destacam-se os peptídeos antimicrobianos (PAMs), pequenas moléculas protéicas cuja ação microbicida é capaz de atingir um amplo espectro de microorganismos. A *Lippia alba*, conhecida como erva-cidreira, é muito utilizada na medicina popular devido às suas propriedades antibióticas e analgésicas. Peptídeos antimicrobianos podem ser isolados das folhas e flores desta planta, porém sua ação ainda não se encontra totalmente estabelecida. O presente estudo visa investigar a ação de peptídeos microbianos provenientes de *L. alba*, através da utilização de tecnologia recombinante, além de analisar possíveis efeitos adversos em células animais. A partir do RNA total extraído de *L. alba* foram construídas bibliotecas de cDNA, as quais foram sequenciadas usando plataforma 454 GS FLX Titanium Roche. Após montagem dos contigs usando o software newbler foram selecionadas ORFs (Open Read Frame) com tamanhos entre 30 e 90 nucleotídeos. As ORFs selecionadas foram traduzidas *in silico* para sequências de aminoácidos usando script em perl. Os peptídeos resultantes foram submetidos ao banco de dados APD (Antimicrobial Peptides Databank) para verificação de características antimicrobianas. Após isto, foram modelados usando a técnica de modelagem comparativa. A seleção dos templates foi realizada usando o servidor LOMENTS, sendo que os templates com melhores scores foram selecionados e obtidos do site do PDB (Protein Data Bank). O alinhamento estrutural entre as sequências alvo e templates foram realizadas no programa ClustalW. Os modelos foram gerados usando-se o software modeller9v8. Os melhores modelos foram selecionados a partir de análises de energia, estereoquímica e RMSD. Os peptídeos modelados foram sintetizados e usados em bioensaios para avaliação de sua atividade antimicrobiana. As análises demonstraram que os modelos 3D gerados apresentam boa qualidade estrutural. Os resultados dos bioensaios mostram que os peptídeos selecionados a partir de análises de transcriptoma apresentam atividade antimicrobiana nas concentrações de 64 e 128 ug/ml. Nossos resultados são promissores e o próximo passo é realizar otimizações na estrutura dos peptídeos selecionados a fim de melhorar sua atividade antimicrobiana.