



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Análise do mecanismo de ação da molécula argetilactona em <i>Cryptococcus gattii</i> e <i>Cryptococcus neoformans</i>
Autor	JÉSSICA SCHERER
Orientador	MARILENE HENNING VAINSTEIN

Análise do mecanismo de ação da molécula argetilactona em *Cryptococcus gattii* e *Cryptococcus neoformans*

Autora: Jéssica Scherer

Orientadora: Marilene Henning Vainstein

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

Criptococose é uma doença infecciosa causada pelas leveduras *Cryptococcus gattii* e *Cryptococcus neoformans* e é caracterizada por atingir os pulmões e quando infecta o sistema nervoso causa meningite. Diferencialmente *C. neoformans* afeta pacientes imunocomprometidos, enquanto *C. gattii* acomete principalmente indivíduos imunocompetentes. Na busca por novos antifúngicos, as moléculas naturais que possuam proteínas-alvo ausentes em humanos são fortes candidatas. Neste contexto, a molécula natural, argetilactona, apresenta grande potencial como novo fármaco, pelo fato de afetar a enzima isocitrato liase. Estudos prévios demonstraram que a ausência da enzima em *C. neoformans* não alterou sua virulência em murinos, porém não existem relatos sobre a relação da enzima com virulência em *C. gattii*. Análises *in vitro* mostraram que baixas concentrações de argetilactona, além de alterar o desenvolvimento da cápsula polissacarídica e morfologia, principalmente pra *C. gattii*, também interferem com o desenvolvimento à 37 °C de ambas as espécies. Sendo assim, com o intuito de verificar as implicações da molécula na inibição da isocitrato liase de *C. neoformans* e *C. gattii* foram realizados testes com diferentes fontes de carbono como glicose e acetato. Em meios de cultivo contendo acetato, foi verificada uma diminuição do desenvolvimento das espécies na presença de argetilactona, com um efeito dose-dependente mais expressivo em *C. gattii*. Nas análises *in silico*, foram identificadas diferenças no comportamento estrutural das enzimas, apesar de possuírem alta identidade de sequência. A isocitrato liase de *C. neoformans* é muito mais compacta, o que pode influenciar em suas funções. Na presença de argetilactona foi observado uma maior estabilidade de ligação e interações mais favoráveis com a enzima de *C. gattii*, corroborando os resultados obtidos *in vitro*. Assim, conseguimos identificar neste trabalho uma maior inibição da enzima de *C. gattii* por argetilactona; entretanto, novos testes *in vitro* são necessários para analisar melhor a possibilidade terapêutica desta molécula.