

## Análise estrutural do peptídeo antimicrobiano *phylloseptin* 1

Jarbas M. Resende<sup>1</sup> (PG), Cléria M. Morais<sup>1</sup> (PQ), Maura V. Prates<sup>2</sup> (PQ), Amary C. Ferreira<sup>1</sup> (PQ), Fábio C. L. Almeida<sup>3</sup> (PQ), Ana Paula Valente<sup>3</sup> (PQ), Marcelo P. Bemquerer<sup>4</sup> (PQ), Dorila Piló-Veloso<sup>1\*</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Departamento de Química Universidade Federal de Minas Gerais; <sup>2</sup>EMBRAPA, Recursos Genéticos e Biotecnologia;

<sup>3</sup>Instituto de Bioquímica Médica, Universidade Federal do Rio de Janeiro; <sup>4</sup>Departamento de Bioquímica e Imunologia Universidade Federal de Minas Gerais \*[dorila@zeus.qui.ufmg.br](mailto:dorila@zeus.qui.ufmg.br)

Palavras Chave: Peptídeo antimicrobiano, RMN, CD, interação peptídeo-membrana

### Introdução

Peptídeos antimicrobianos produzidos por peles de anfíbios são importantes representantes do sistema imunológico inato. Recentemente, foi relatada a atividade antimicrobiana do peptídeo *phylloseptin* 1 (FLSLIPHAINAVSAIIAKHN-NH<sub>2</sub> – PS1), isolado da espécie *Phyllomedusa hypocondrialis*.<sup>1</sup> O estudo estrutural do PS1 pode fornecer informações relevantes à compreensão do seu mecanismo de ação. Grande parte dos peptídeos antimicrobianos perturba a integridade da bicamada lipídica e atua em membranas.<sup>2</sup> Neste trabalho são relatados estudos de RMN e CD do PS1 em meios que mimetizam membranas biológicas. O PS1 obtido por síntese em fase sólida foi estudado por CD em misturas TFE:H<sub>2</sub>O e em vesículas, bem como por RMN 2D (TOCSY, HSQC, NOESY) em mistura TFE:H<sub>2</sub>O.

### Resultados e Discussão

A Figura 1 apresenta os espectros de CD do PS1 obtidos em diferentes concentrações de TFE:H<sub>2</sub>O e em vesícula. Verifica-se que o espectro em solução a 0% de TFE é típico de peptídeo não estruturado. O espectro em solução a 10% mostra um padrão similar, mas o deslocamento do mínimo de 198 para 200 nm indica um ligeiro ordenamento. As soluções a 30%, a 60% de TFE e em vesículas já apresentam padrão típico de estrutura helicoidal, tendo-se dois mínimos característicos em torno de 207 e 220nm. Tal comportamento é típico de um peptídeo que interage com membranas.

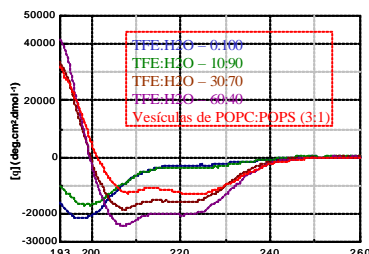


Figura 1. Espectros de CD do PS1 a 0,1g/L pH 7.

A Figura 2 apresenta o mapa de contornos NOESY parcial do PS1. As inúmeras correlações entre os

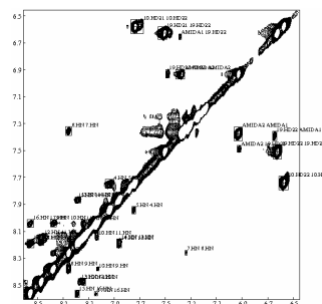


Figura 2. NOESY parcial do PS1 TFE:H<sub>2</sub>O (60:40).

HN sugerem estruturação elevada. Não obstante, várias correlações  $h_{i,i+3}$ ,  $a_{i,i+3}$  e  $a_{i,i+4}$  indicam alto teor helicoidal, tendo-se obtido, após simulações, estruturas estáveis, com fragmentos helicoidais do 5º ao 18º resíduos (74%), o que está de acordo com o espectro de CD (71% de hélice). Além disso, as estruturas calculadas a partir de dados de RMN apresentaram forte caráter anfipático, com resíduos polares e carregados em uma face da hélice, e resíduos apolares em outra face. Já foi mostrado em diversos casos que a formação de estruturas anfipáticas é essencial à ação antibiótica de peptídeos. Constata-se que hélices anfipáticas normalmente se alinham paralelamente à superfície da membrana.<sup>2</sup>

### Conclusões

Estudos do PS1 por CD indicaram padrão típico de estrutura helicoidal, confirmada por RMN que propiciou calcular sua estrutura 3D, apresentando fragmento helicoidal anfipático entre resíduos 5 e 18. A estrutura anfipática e a estruturação em meios que imitam membranas propiciam inferir que, provavelmente, a atividade antibiótica do PS1 está associada à sua atuação em membranas.

### Agradecimentos

CNPq, FAPEMIG, CAPES

<sup>1</sup> Leite, J. R. S. A.; Silva, L. P.; Rodrigues, M. I. S.; Prates, M. V.; Brand, G. D.; Lacava, B. M.; Azevedo, R. B.; Bocca A. L.; Albuquerque, S.; Bloch, C. *Peptides*, **2004**, 26 (4), 565.

<sup>2</sup> Bechinger, B. *Biochim. Biophys. Acta*, **1999**, 1462, 157.