



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E SINÉRGICA DE PEPTÍDEOS ENCRYPTADOS EM PROTEÍNAS DA BACTÉRIA *ACINETOBACTER BAUMANNII*

Bruna Sullyanny Braga Lima¹, Maria Karollina Gonçalves², Nanci Almeida
Ribeiro³, Guilherme Henrique Soares dos Santos³, Marcelo Henrique Soller
Ramada³

¹ Ciências Biológicas - Universidade Católica de Brasília;

² Odontologia - Universidade Católica de Brasília;

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências Genômicas e Biotecnologia.

E-mail: bruna.sullyanny@a.ucb.br, karollinamg@gmail.com, nanci.ribeiro@a.ucb.br,
guilherme.hsantos@a.ucb.br, marcelo.ramada@p.ucb.br.

RESUMO

A resistência aos antimicrobianos representa um desafio crescente para a saúde pública e reforça a necessidade de investigar novas alternativas terapêuticas. Entre essas alternativas, destacam-se os peptídeos antimicrobianos encryptados, fragmentos derivados de proteínas maiores que podem apresentar atividade biológica própria. Este projeto teve como objetivo investigar o potencial antimicrobiano e sinérgico dos peptídeos Hs02, Ab01 e Ab02 frente a *Acinetobacter baumannii*, além de obter os candidatos por síntese em fase sólida. Cinco sequências candidatas foram identificadas por prospecção *in silico*, sendo selecionados Ab01 e Ab02, enquanto Hs02 foi utilizado como referência. Os peptídeos foram sintetizados pela estratégia Fmoc e submetidos às etapas de clivagem, processamento e liofilização. Contudo, as avaliações da atividade antimicrobiana e da possível interação com a gentamicina não foram concluídas durante a execução do projeto, permanecendo como etapas para continuidade do estudo. As etapas realizadas, entretanto, forneceram base experimental para o prosseguimento das investigações futuras do estudo.

Palavras-chave: Peptídeos encryptados. Síntese de peptídeos. *Acinetobacter baumannii*.

INTRODUÇÃO

A crescente resistência aos antimicrobianos representa um dos principais desafios para a saúde pública, uma vez que compromete a eficácia dos antibióticos e torna o tratamento de infecções bacterianas mais complexo (World Health Organization [WHO], 2026). Entre os microrganismos de relevância clínica, *Acinetobacter baumannii* merece destaque por sua capacidade de desenvolver resistência a diferentes classes de antimicrobianos. (WHO, 2024). Diante desse cenário, se torna necessário a busca por novas alternativas terapêuticas, incluindo moléculas bioativas, como peptídeos antimicrobianos (Gagandeep et al., 2024).

Nesse contexto, ferramentas bioinformáticas têm contribuído para a identificação de peptídeos encryptados, sendo certos fragmentos presentes no interior de proteínas maiores e que podem apresentar atividade biológica própria, ampliando as possibilidades de identificação de novos candidatos com potencial bioativo (Zhang et al., 2026).

OBJETIVO

Investigar o potencial antimicrobiano dos peptídeos encryptados Hs02, Ab01 e Ab02 frente a *Acinetobacter baumannii*, bem como sua possível atividade sinérgica em associação com a gentamicina, além de realizar a obtenção desses peptídeos por meio da síntese em fase sólida.

MÉTODO



Inicialmente, cinco sequências candidatas a peptídeos antimicrobianos encriptados foram identificadas a partir de proteínas associadas a *Acinetobacter baumannii*, por prospecção *in silico* no software Kamal (Brand et al., 2012). A triagem considerou características físico-químicas ligadas ao potencial antimicrobiano (Aguilera-Puga & Plisson, 2024), selecionando os candidatos Ab01 e Ab02, além do peptídeo referência Hs02 (Brand et al., 2019).

Os peptídeos foram sintetizados por fase sólida (SPFS) sob estratégia Fmoc e resina Rink Amide (Chan & White, 1999). Realizaram-se ciclos de desproteção e acoplamento com Oxyma Pure e DIC (Manne et al., 2021), monitorados pelo teste de Kaiser (Kaiser et al., 1970), e aquecimento por micro-ondas quando necessário (Pedersen et al., 2012). Após a síntese, os peptídeos foram clivados da resina com ácido trifluoroacético (TFA), conforme resíduos presentes (King et al., 1990), processados, liofilizados e armazenados a -20°C para uso (Amblard et al., 2006).

RESULTADOS

Por meio de prospecção *in silico* realizada com o software Kamal, foram identificadas cinco sequências candidatas a peptídeos antimicrobianos encriptados a partir de proteínas associadas a *Acinetobacter baumannii*. Destas, selecionaram-se os candidatos Ab01 e Ab02, além do peptídeo Hs02 como referência. As sequências derivadas de *A. baumannii* não são apresentadas devido à proteção intelectual do projeto. Os peptídeos foram obtidos por síntese em fase sólida via estratégia Fmoc, passando por etapas de clivagem, processamento e liofilização. Contudo, as avaliações da atividade antimicrobiana e da sinergia com a gentamicina não foram concluídas durante o período. As etapas subsequentes foram impactadas por limitações na infraestrutura laboratorial, incluindo obras no período final de execução. Assim, os resultados correspondem à prospecção, seleção e obtenção dos peptídeos, restando as avaliações biológicas para continuidade do estudo.

CONCLUSÃO

As atividades desenvolvidas permitiram avançar nas etapas iniciais de investigação de peptídeos antimicrobianos encriptados associados a *Acinetobacter baumannii*. A prospecção *in silico* possibilitou a identificação e seleção dos candidatos Ab01 e Ab02, enquanto o peptídeo Hs02 foi utilizado como referência. Posteriormente, a síntese em fase sólida, seguida das etapas de clivagem, processamento e liofilização, permitiu a obtenção dos peptídeos para futuras avaliações. Embora as análises da atividade antimicrobiana e da possível interação com a gentamicina não tenham sido concluídas durante o período do projeto por motivos como as obras que tiveram nos laboratórios, as etapas realizadas possibilitam a continuidade do estudo. Assim, trabalhos futuros poderão avaliar a atividade dos peptídeos frente a *A. baumannii* e sua possível associação com a gentamicina, contribuindo para a investigação de novas estratégias antimicrobianas.

REFERÊNCIAS

- Aguilera-Puga, M. D. C., & Plisson, F. (2024). Structure-aware machine learning strategies for antimicrobial peptide discovery. *Scientific Reports*, 14, 11995. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-62419-y>
- Amblard, M., Fehrentz, J.-A., Martinez, J., & Subra, G. (2006). Methods and protocols of modern solid phase peptide synthesis. *Molecular Biotechnology*, 33(3), 239–254. <https://doi.org/10.1385/MB:33:3:239>
- Brand, G. D., Magalhães, M. T. Q., Tinoco, M. L. P., Aragão, F. J. L., Nicoli, J., Kelly, S. M., Cooper, A., & Bloch, C., Jr. (2012). Probing protein sequences as sources for encrypted antimicrobial peptides. *PLOS ONE*, 7(9), e45848. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045848>
- Brand, G. D., Ramada, M. H. S., Manickchand, J. R., Correa, R., Ribeiro, D. J. S., Santos, M. A., Vasconcelos, A. G., Abrão, F. Y., Prates, M. V., Murad, A. M., Cardozo Fh, J. L., Leite, J. R. S. A., Magalhães, K. G., Oliveira, A. L., & Bloch, C., Jr. (2019). Intragenic antimicrobial peptides



- (IAPs) from human proteins with potent antimicrobial and anti-inflammatory activity. *PLOS ONE*, 14(8), e0220656. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220656>
- Chan, W. C., & White, P. D. (1999). *Fmoc solid phase peptide synthesis: A practical approach*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oso/9780199637256.001.0001>
- Gagandeep, K. R., Narasingappa, R. B., & Vyas, G. V. (2024). Unveiling mechanisms of antimicrobial peptide: Actions beyond the membranes disruption. *Heliyon*, 10(19), e38079. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38079>
- Kaiser, E., Colescott, R. L., Bossinger, C. D., & Cook, P. I. (1970). Color test for detection of free terminal amino groups in the solid-phase synthesis of peptides. *Analytical Biochemistry*, 34(2), 595–598. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(70\)90146-6](https://doi.org/10.1016/0003-2697(70)90146-6)
- King, D. S., Fields, C. G., & Fields, G. B. (1990). A cleavage method which minimizes side reactions following Fmoc solid phase peptide synthesis. *International Journal of Peptide and Protein Research*, 36(3), 255–266. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3011.1990.tb00976.x>
- Manne, S. R., El-Faham, A., de la Torre, B. G., & Albericio, F. (2021). Minimizing side reactions during amide formation using DIC and OxymaPure in solid-phase peptide synthesis. *Tetrahedron Letters*, 85, 153462. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2021.153462>
- Pedersen, S. L., Tofteng, A. P., Malik, L., & Jensen, K. J. (2012). Microwave heating in solid-phase peptide synthesis. *Chemical Society Reviews*, 41(5), 1826–1844. <https://doi.org/10.1039/C1CS15214A>
- World Health Organization. (2026, July 16). Antimicrobial resistance. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- World Health Organization. (2024). *WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance*. World Health Organization.
- Zhang, Z. J., Merbl, Y., & de la Fuente-Nunez, C. (2026). Encrypted immunity mediated by peptides. *PLOS Biology*, 24(8), e3003914. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3003914>

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.