



## POTENCIAL ANTIFÚNGICO DA NATAMICINA SOBRE LEVEDURAS

Luiza Pellini Danelus (Estágio UCS), Fernando Joel Scariot, Sérgio Echeverrigaray Laguna, Ana Paula Longaray Delamare (Orientador(a))

A natamicina é um composto do grupo dos polienos antimicóticos e possui um amplo potencial antifúngico. Ela é utilizada estritamente como bioconservador de queijos no Brasil, e em outros países para tratamento tópico em animais, afecções oculares em humanos e tratamento da leishmaniose. Assim sendo, o potencial antifúngico da natamicina poderia ser ampliado para fármacos na indústria veterinária entre outras. O objetivo deste trabalho foi avaliar a concentração inibitória mínima e letal de natamicina sobre várias leveduras, testar o efeito da presença de ergosterol e estudar o modo de ação do composto. Primeiramente foi determinada a concentração inibitória de natamicina em doses de 0 a 50 mg/L sobre as leveduras *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* e *Saccharomyces cerevisiae*. Os tratamentos nos quais não foi observado crescimento foram inoculados em placa YEPD a fim de avaliar a concentração fungicida mínima. Posteriormente, realizou-se testes de viabilidade com *S. cerevisiae* nas concentrações de 0 a 16 mg/L de natamicina em meio YNB com e sem ergosterol por 24 h e avaliados por *spot assay* (0; 3; 6; 24 h). A avaliação da mortalidade das células foi realizada por citometria de fluxo com marcadores PI/CDFA e a presença de espécies reativas de oxigênio por DCFH. Verificou-se que o crescimento de todas as leveduras foi inibido entre as concentrações 1,56 e 6,25 mg/L do antibiótico testado, mostrando que as CIMs foram 2,6 mg/L para *S. cerevisiae*, 2,4 mg/L para *C. glabrata*, 3,7 mg/L para *C. tropicalis*, 3,3 mg/L para *C. krusei*, e 5 mg/L para *C. albicans*. Já as CFMs variaram entre 3, 5 e 8 mg/L. Nos testes de viabilidade observou-se eficaz inibição do crescimento independentemente da adição de ergosterol. Entretanto, a avaliação por citometria de fluxo mostrou que o ergosterol preservou a integridade da membrana celular em células tratadas com natamicina. A citometria evidenciou um efeito dose dependente das leveduras à natamicina, e morte por perda de integridade da membrana e atividade metabólica. Observou-se que os tratamentos com natamicina aumentaram a concentração intracelular de ROS. Sendo assim, pode-se concluir que a natamicina é um antibiótico promissor com relação às leveduras e com base nisso deve ser estudado seu modo de ação e as variações entre espécies de leveduras.

Palavras-chave: Natamicina, Leveduras, Antimicótico

Apoio: UCS, CNPq