

Área Científica **Microbiologia e Patologia Animal**

Código EXPL/BBB-BMD/0312/2013 **Início** 2014/2/1 **Termo** 2015/07/31

Título Bio-péptidos antimicrobianos para o controlo de infeções

Programa

FCT

Medida

Projetos Exploratórios de IC&DT em todos os Domínios Científicos

Instituição Líder Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, I.P.

Investigador Responsável INIAV Patrick de Oliveira Freire

Orçamento Total 48 128,00€

Orçamento INIAV 28 328,00€

Parceria

INIAV	Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, I.P.	Nacional
FFCUL	Fundação da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa	Nacional
FMDUL	Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa	Nacional

Equipa

Patrick de Oliveira Freire
Inês Gabriel e Silva Batista e Guinote

Resumo

A Natureza foi desde sempre uma fonte de inspiração para o Homem e um foco para a Ciência, sendo que a observação e o mimetismo de processos biológicos estão na base do Conhecimento atual. Os antibióticos, originalmente descobertos em microorganismos ambientais, foram essenciais para prevenir e tratar infeções bacterianas nos últimos 80 anos. Mas as mesmas capacidades de adaptação bacterianas, que geraram os primeiros antimicrobianos (AM) clássicos, aliadas à pressão exercida pela sua utilização em larga escala, promoveu a emergência de mecanismos de resistência AM, levando à falta de opções concretas para tratar infeções bacterianas. Fazendo uso de tecnologias avançadas de pesquisa e aplicação, é tempo de regressar ao manancial biológico que nos rodeia, focando em áreas prioritárias de investigação como o controlo da proliferação bacteriana, mas investindo em de controlo microbiano que não fomente novos mecanismos de resistência.

Os péptidos antimicrobianos (AMP) são moléculas defensivas existentes em quase todos os organismos vivos, desde bactérias ou fungos, ao Homem. No entanto, aplicações clínicas com AMPs têm tido sucesso limitado pelo seu impacto citotóxico elevado, que deriva das doses elevadas necessárias para serem eficazes, de modo a compensar a baixa disponibilidade local de AMPs, resultante de degradação proteolítica ou agregação dos péptidos. Este problema poderá ser reduzido usando AMPs naturalmente secretados para o meio ambiente, logo menos suscetíveis à degradação e previsivelmente mais bio-disponível. A estirpe ambiental *Pseudomonas* spp PF-11, resistente a antibióticos beta-lactâmicos, secreta quantidades consideráveis de biomoléculas ativas. Os testes preliminares realizados com o seu Secretoma (ou seja, o total de moléculas secretadas) revelaram um forte impacto AM em *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Os péptidos inferiores a 10 kDa, tratados com pepsina, retêm plena atividade contra *S. aureus* confirmando assim a presença de AMPs no Secretoma de PF-11. A utilização destas moléculas em aplicações biomédicas via imobilização de AMPs em materiais biocompatíveis, será certamente um fator decisivo na sua eficácia, diminuindo a suscetibilidade à degradação e a agregação. O uso combinado de AMPs sintéticos, inspirados no Secretoma de PF-11, com abordagens de nanotecnologia, irá alargar o leque de estratégias terapêuticas e profiláticas disponíveis, contribuindo com novas opções para combater a resistência microbiana. No decurso deste projeto serão pesquisadas novas abordagens no controlo de infeções orais e gástricas, e também estratégias alternativas de prevenção em ortopedia e medicina dentária.