

TÍTULO: Inibição do crescimento de fungos causadores de micose em humanos por lipopeptídios produzidos por *Bacillus velezensis*.

AUTORES: SANTOS-LIMA, D.*; SPADARI, C.C. *; SANNOMIYA, M**.; ISHIDA, K*.

INSTITUIÇÃO: *Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (Avenida Professor Lineu Prestes, 1374, 05508-900, São Paulo/SP, BRAZIL); ** Escola de Artes, Ciências e Humanidades, Universidade de São Paulo (Rua Arlindo Bétio, 1000, 03828-000, São Paulo/SP, Brazil)

RESUMO:

Micoses em humanos têm aumentado potencialmente nos últimos tempos. A terapêutica antifúngica utilizada é eficiente, porém, apresenta muitos efeitos colaterais e toxicidade. A busca por novas moléculas com atividade antifúngica como alternativa ao tratamento terapêutico utilizados têm se intensificado nos últimos anos. Lipopeptídios cíclicos oriundos de *Bacillus* sp. apresentam ação antifúngica contra fungos fitopatogênicos e apresentam potencial contra fungos causadores de micose. Os objetivos deste estudo foi identificar os metabólitos produzidos por *Bacillus velezensis*, analisar a atividade antifúngica pela determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) sobre *Candida*, *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Fusarium* e avaliar o efeito hemolítico. A partir do sobrenadante de cultura de *B. velezensis* foi obtido o extrato bruto (EBELF), o qual gerou 4 frações (B.v.1, B.v.2, B.v.3 e B.v.4). EBELF e as frações foram analisadas por HPLC-ESI-MS/MS, que permitiu identificar misturas de famílias de lipopeptídios em todas as amostras. Tanto o EBELF quanto as frações apresentaram atividades inibitórias sobre o crescimento de *Cryptococcus neoformans*, porém, a fração B.v.3 foi a que apresentou o menor valor de CIM (256 µg/ml). *Fusarium oxysporum* e *Fusarium solani* foram inibidos pelo EBELF e pelas frações, sendo o EBELF mais ativo (32 µg/ml). Somente fração B.v.4 não causou efeito hemolítico nem mesmo na maior concentração testada (1024 µg/ml), enquanto EBELF e as demais frações não foram hemolíticas em concentrações ≤ 64 µg/ml. Desta forma, este trabalho demonstrou que lipopeptídios cíclicos produzidos pelo *B. velezensis* inibiram o crescimento de *C. neoformans* e *Fusarium* spp., contudo, estudos mais detalhados devem ser realizados.

PALAVRAS-CHAVE: Surfactina, Iturina, CIM, *Bacillus*, Inibição

AGÊNCIA DE FOMENTO: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Código 001), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (405556/2018-7) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (2017/19374-9).