

## Investigation of Antifungal Activity and Mode of Action of Isoeugenol Against Strains of *Cryptococcus neoformans*

Lílian S. PINHEIRO <sup>1</sup>\*, Janiere P. SOUSA <sup>1</sup>, Nicolás A. BARRETO <sup>1</sup>, Ana L.A. LIMA <sup>1</sup>,  
Tassiana B. DANTAS <sup>1</sup>, Ana L.A.L. PÉREZ <sup>1</sup>, Camilla P. MENEZES <sup>1</sup>,  
Júlio P. ABRANTES <sup>1</sup>, Abrahão A. O. FILHO <sup>2</sup> & Edeltrudes O. LIMA <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Mycology Laboratory, Department of Pharmaceutical Sciences,  
Federal University of Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brazil

<sup>2</sup> Academic Unit Biological Sciences, Health Center and Rural Technology,  
Federal University of Campina Grande, Patos, Paraíba, Brazil

**SUMMARY.** *Cryptococcus neoformans* is an important causative agent of cryptococcosis in humans. In this study was evaluated the antifungal activity and the mode of action of isoeugenol, phenylpropene with recognized antimicrobial properties. The broth microdilution technique was utilized for determining the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicidal concentration (MFC). We also investigated the possible action of the isoeugenol on the cell wall (0.8 M sorbitol) and cell membrane (binding to ergosterol). Isoeugenol showed inhibitory effects on fungal growth in the tests, with MIC variations between 16-32 µg/mL and MFC between 16-64 µg/mL for all strains of *C. neoformans* analyzed. The possible mechanism of action of isoeugenol was evidenced by the binding of the compound to the ergosterol of fungal membrane. In conclusion, the isoeugenol showed promising antifungal activity against strains of *C. neoformans*.

**RESUMEN.** *Cryptococcus neoformans* es un importante agente causante de la criptococosis en humanos. En este estudio se evaluó la actividad antifúngica y el modo de acción del isoeugenol, el fenilpropeno con reconocida propiedad antimicrobiana. La técnica de microdilución de caldo fue utilizada para determinar la concentración inhibitoria mínima (CIM) y la concentración fungicida mínima (CFM). También se investigó la posible acción del isoeugenol sobre la pared celular (sorbitol 0,8 M) y la membrana celular (unión a ergosterol). El isoeugenol mostró efectos inhibitorios sobre el crecimiento de hongos en las pruebas, con variaciones de CIM entre 16-32 µg/mL y CFM entre 16-64 µg/mL para todas las cepas de *C. neoformans* analizadas. El posible mecanismo de acción del isoeugenol se evidenció por la unión del compuesto al ergosterol de la membrana fúngica. En conclusión, el isoeugenol mostró una actividad antifúngica prometedora contra cepas de *C. neoformans*.

**KEY WORDS:** antifungal, *Cryptococcus neoformans*, isoeugenol

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: lilianspinheiro@hotmail.com