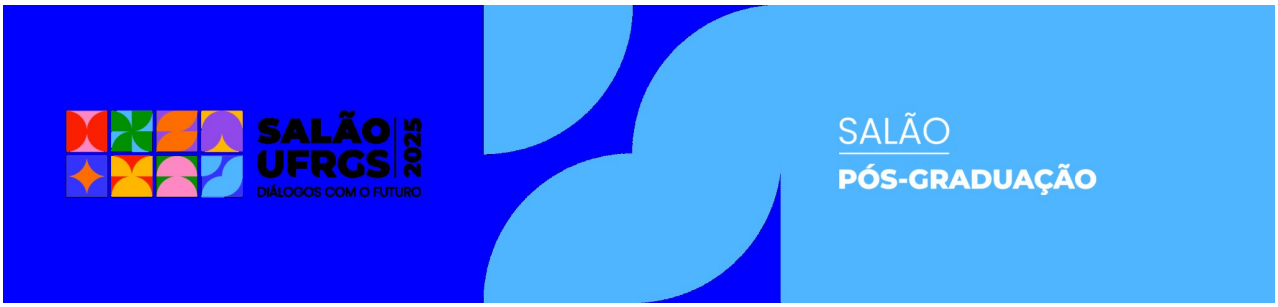


Evento	Salão UFRGS 2025: I SALÃO DA PÓS-GRADUAÇÃO
Ano	2025
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Evasão do sistema imune por Cryptococcus spp.: uma abordagem proteômica
Autor	YOHANA PORTO CALEGARI ALVES
Orientador	LUCÉLIA SANTI

Evasão do sistema imune por *Cryptococcus* spp.: uma abordagem proteômica

Yohana Porto Calegari-Alves, Walter Orlando Beys-da-Silva, Lucélia Santi

As infecções fúngicas invasivas representam um desafio crescente à saúde pública global, especialmente diante do aumento da população imunocomprometida e da limitada disponibilidade de terapias antifúngicas eficazes. Dentre os patógenos fúngicos prioritários listados pela Organização Mundial da Saúde, destaca-se o complexo de espécies de *Cryptococcus*, agente etiológico da criptococose, micose sistêmica que pode evoluir para meningite e é responsável por elevada mortalidade entre indivíduos com HIV/AIDS. Apesar da presença de barreiras imunológicas no trato respiratório, *Cryptococcus* spp. desenvolveu mecanismos sofisticados de evasão imune, incluindo modulação da fagocitose, formação de células titãs, entrada em dormência, alterações na cápsula polissacarídica, produção de melanina e liberação de vesículas extracelulares. No entanto, os eventos moleculares envolvidos nesse processo ainda não são totalmente compreendidos. Este projeto tem como objetivo avaliar o proteoma diferencial de células de *Cryptococcus neoformans* (H99) e *Cryptococcus deuterogattii* (R265) expostas a soro humano (CAAE 39070020.3.0000.5347) ativo e inativado por calor em diferentes tempos. Para isso, as células foram tratadas com soro ativo ou inativo por 2h e 24h, simulando respostas iniciais e tardias à presença de componentes do sistema imune, além de um controle basal (tempo 0). As proteínas extraídas dos diferentes tratamentos foram digeridas com tripsina e analisadas por espectrometria de massas em equipamentos LC-MS/MS Orbitrap Exploris 240 (H99) e 480 (R265). A identificação foi realizada com base nos bancos de dados UniprotKB (organismo ID: 214684) e Broad Institute (bioprojeto: PRJNA291740), utilizando o software PatternLab. As análises de ontologia gênica estão sendo conduzidas com o OmicsBox. Etapas subsequentes incluirão a análise de redes de interação proteína-proteína (Cytoscape e STRING), bem como a busca por biomarcadores potenciais por meio do DiagnoProt. Foram identificadas 2.016 proteínas para H99 e 3.254 para R265. Para compreender os mecanismos temporais de resposta ao soro, foram realizadas comparações entre os tempos 0 e 2h, e entre os soros ativo e inativado nos tempos de 2h e 24h. A análise revelou um amplo conjunto de proteínas diferencialmente expressas, refletindo a complexidade da resposta fúngica frente à pressão imunológica, e cuja caracterização funcional por ontologia gênica já está em andamento. Espera-se identificar perfis proteômicos específicos associados às diferentes condições, revelando as estratégias de evasão do sistema imune. Além disso, considerando as dificuldades associadas à análise molecular de *Cryptococcus* spp., desenvolvemos o CRYPTOMICSDB, um banco de dados dedicado à infecção por *Cryptococcus* spp. (https://sbcb.inf.ufrgs.br/research/cryptomicsdb). Esta plataforma integra dados de expressão gênica e proteica derivados de estudos envolvendo as duas espécies do fungo e diferentes hospedeiros, permitindo buscas por genes, proteínas, vias metabólicas, ontologia gênica e abordagens experimentais. Os resultados deste projeto contribuirão para o aprofundamento do entendimento sobre os mecanismos de evasão imune, além de fornecer novas perspectivas sobre a dinâmica da infecção criptocócica a nível molecular. As proteínas-chave identificadas poderão subsidiar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes, bem como aprimorar as ferramentas de diagnóstico e o controle das infecções causadas por *Cryptococcus* spp.

PALAVRAS-CHAVE: *Cryptococcus neoformans*; *Cryptococcus gattii*; sistema imune.