

IMPACTO DA INFECÇÃO POR *CRYPTOCOCCUS* NA ATIVAÇÃO TRANSCRICIONAL DOS MEMBROS DO COMPLEXO INFLAMASSOMA NLRP3 MEDIADA PELA ACETILAÇÃO DAS MARCAS H3K9 E H3K27 DE CÉLULAS PULMONARES

Autor: Cleiton França Batista

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Augusto Foganholi da Silva

A criptococose pulmonar representa um desafio clínico significativo para a saúde humana e animal, devido à sua capacidade de causar infecções graves, especialmente em indivíduos imunocomprometidos. Embora estudos sugiram o envolvimento de mecanismos epigenéticos no controle da expressão de genes do complexo inflamassoma NLRP3, a interação entre cepas de *Cryptococcus gattii* de diferentes graus de virulência e o epitélio pulmonar permanece pouco compreendida. Assim, este projeto objetiva investigar a influência da virulência das cepas R265 (VGIIa) e NIH312 (VGIII) na ativação transcricional dos componentes do inflamassoma NLRP3, mediada pelas marcas de ativação H3K9ac e H3K27ac. Para isso, células NCI-H292 foram cultivadas e infectadas com as cepas R265 e NIH312 (DOI 4:1). Após 48 horas, a viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de redução do MTT, e o tipo de morte celular por citometria de fluxo, utilizando a dupla marcação com Anexina V e 7-AAD. Os resultados mostram que a infecção das células pulmonares pelas cepas de diferentes graus. Por outro lado, as análises de citometria de fluxo revelaram que a infecção aumentou a porcentagem de células viáveis, reduzindo as porcentagens de células em apoptose e necrose. Em conjunto, os resultados preliminares indicam que as cepas R265 e NIH312 exercem um efeito modulador sobre a sobrevivência das células epiteliais pulmonares e nos permitem supor que sua virulência não se manifesta por citotoxicidade imediata, mas sim pela capacidade de silenciar as respostas de defesa do epitélio pulmonar, instaurando um nicho intracelular ou pericelular estável para o seu estabelecimento.