

RESUMO PARA LEIGOS

JULIA FERRAREZI FAVORATO MORIEL GARCIA

EFEITO BIOLÓGICOS DAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* PRODUZIDAS POR TITAN CELLS

Orientador: **Leonardo Nimrichter**; Coorientador: **Alícia Corbellini Piffer**

Resumo para leigos da Monografia apresentada no Instituto de Microbiologia Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas: Microbiologia e Imunologia e aprovação no RCS Trabalho de Conclusão de Curso.

O fungo chamado *Cryptococcus neoformans* é uma das principais causas de uma doença denominada criptococose. Essa doença afeta pessoas imunossuprimidas, ou seja, pessoas que possuem uma imunidade baixa, como por exemplo diabéticos, pessoas que fizeram transplantes de órgãos ou pessoas portadoras de HIV com AIDS. É responsável por 181.100 mortes por ano registradas no mundo todo. A doença ocorre quando uma pessoa aspira o fungo, ele vai para o pulmão e fica escondido para conseguir se multiplicar quando o indivíduo apresentar uma queda em sua imunidade. Quando o fungo chega no pulmão, ele pode ir para a circulação do sangue chegando até o cérebro (sistema nervoso central) causando uma infecção chamada meningite criptocócica que pode levar a morte. O fungo possui uma estratégia para não ser eliminado pelo nosso organismo, ele consegue formar um escudo protetor ao redor da célula, que é chamado de cápsula. Existe também as vesículas extracelulares (VEs), que são como sacos que possuem diversas moléculas que auxiliam a sobrevivência dessas células do fungo no nosso corpo. Essas vesículas são formadas dentro da célula e, depois, enviadas para fora para fazer contato com o ambiente de fora e não deixar que o fungo seja destruído. Porém, esse fungo no pulmão, consegue se tornar um fungo com o tamanho maior que o normal, essas células são chamadas de "Titan Cells" (TC). Por essas células serem gigantes, elas não vão ser eliminadas pelas nossas células de defesa porque as nossas são bem menores. Para acontecer a eliminação, seria necessário que as nossas células envolvessem as células invasoras, mas isso não ocorre. Neste trabalho aplicamos uma nova maneira que já foi estudada recentemente para obter *Titan cells* com o intuito de padronizar essa técnica no laboratório, obter VEs desse tipo celular e caracterizá-las. Inicialmente, conseguimos obter essa morfologia em laboratório e comparamos os diâmetros das células controle com as células TC, como também a quantidade dessas células em cultura quando comparamos às células em tamanho normal. Foi observado que as células presentes em culturas TC possuem de fato, um tamanho aumentado quando comparadas as células controle de *C. neoformans* H99, concluindo que diversos fatores levam à mudança das características da célula. Suas VEs também foram obtidas corretamente, e realizamos a comparação de moléculas chamadas de esterol e proteína presentes nessa estrutura. As VEs obtidas de TCs apresentam uma tendência de ter maior quantidade de esterol do que as VEs obtidas das células controle enquanto não há uma diferença na quantidade de esterol. Investigamos também a participação das VEs produzidas por esse fungo e por TC durante a infecção de *C. neoformans* em larvas do inseto *Galleria mellonella*. Após a infecção das

larvas com o fungo, foi adicionado VEs de TC e células controle e foi observado durante a infecção, que não houve diferenças entre células controles de *C. neoformans* H99 e de cultura TC, portanto seria necessárias maiores investigações quanto ao papel das VEs dessas células em experimentos posteriores.

Palavras-chave: *Cryptococcus neoformans*, Vesículas extracelulares, Macrófagos, Titan Cells.