

AValiação de Fatores de Transcrição de *Cryptococcus neoformans* Envolvidos na Interação *In Vitro* com Metabólitos de *Pseudomonas aeruginosa*

MIRANDA L. F.¹, PINTO T. M. F.¹, SANTOS D. A.¹, FREITAS, G. J. C.¹., PERES, N. T. A.¹.

¹Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Av. Antônio Carlos, 6627, Belo Horizonte 31270-901, Brasil;

Email de contato: mirandalucas.fernandes@gmail.com; naluperes@gmail.com.

A criptococose é uma infecção com alta morbidade e mortalidade em pacientes imunocomprometidos, sendo causada por leveduras do gênero *Cryptococcus*, capazes de invadir e se estabelecer no pulmão, Sistema Nervoso Central (SNC) e outros órgãos. São desafios no seu tratamento, a toxicidade terapêutica, a resistência a antifúngicos e a escassez de fármacos disponíveis, demonstrando a urgência do desenvolvimento de novas estratégias. Nesse contexto, estudos evidenciam o potencial antifúngico da bactéria gram-negativa *Pseudomonas aeruginosa*, frente a *Cryptococcus spp* e outros gêneros de fungos. Entretanto, o mecanismo pelo qual a bactéria exerce seu poder inibitório ainda não está elucidado. Portanto, esse trabalho teve como objetivo identificar fatores de transcrição envolvidos na alteração da susceptibilidade de *Cryptococcus neoformans* à *P. aeruginosa*. Assim, usando a metodologia *spot-on-the-lawn* foi avaliada a inibição por moléculas secretadas por *P. aeruginosa* de 68 mutantes deletados para diferentes fatores de transcrição. Observou-se que 27 mutantes apresentaram maior inibição pela bactéria, enquanto 14 foram resistentes, comparado à linhagem selvagem. Os resultados mostram que a inibição de *C. neoformans* por *P. aeruginosa* depende dos fatores de transcrição deletados, evidenciando que esses genes regulam vias de resposta aos metabólitos bacterianos. A análise funcional indica a participação de vias ligadas à RNA polimerase II, homeostase metálica e defesa antioxidante, que influenciam a sensibilidade ou resistência fúngica. Assim, a identificação de mutantes diferencialmente sensíveis pôde auxiliar na compreensão sobre a interação fungo-bactéria e destaca potenciais genes envolvidos nesse fenômeno, contribuindo para o entendimento dos mecanismos de resposta do fungo e os possíveis alvos de ação desses metabólitos bacterianos.

Apoio: CNPq, FAPEMIG, CAPES.

Palavras-chave: *Cryptococcus neoformans*; *Pseudomonas aeruginosa*; fatores de transcrição; criptococose; atividade antifúngica; *spot-on-the-lawn*.