

## FATORES DE TRANSCRIÇÃO DE *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* ENVOLVIDOS NA SUSCEPTIBILIDADE A AGROQUÍMICOS AZÓLICOS

WERNECK, S.M.C.<sup>1</sup>; PERES, N.T.A.<sup>1</sup>; SANTOS, D. A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Microbiologia, Laboratório de Micologia – H3-310.

[silviacwerneck@gmail.com](mailto:silviacwerneck@gmail.com)

*Cryptococcus gattii* e *Cryptococcus neoformans* são agentes etiológicos da criptococose, micose sistêmica cujo tratamento envolve, principalmente, o uso de fluconazol e anfotericina B. Entretanto, o surgimento de linhagens resistentes tem impactado no aumento da falha terapêutica. Sendo *Cryptococcus* spp fungos ambientais, sua interação com o meio ambiente é de extrema importância, como demonstram trabalhos anteriores realizados pelo nosso grupo, em que agrotóxicos podem ser responsáveis pela alteração da suscetibilidade desses fungos aos medicamentos de uso clínico. Apesar desses estudos, ainda há muito a ser explorado sobre a resistência de *Cryptococcus* spp. a agroquímicos e antifúngicos. Nesse sentido, objetivamos estudar a influência de diferentes fatores de transcrição de *C. neoformans* na susceptibilidade aos agroquímicos Tebuconazol e Nativo<sup>®</sup> (formulação comercial contendo tebuconazol e trifloxistrobina). Para tal, foram realizados ensaios de determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) para a linhagem selvagem H99 de *C. neoformans* e, em seguida, 256 mutantes com diferentes deleções de genes relacionados a fatores transcripcionais foram testadas usando as faixas de concentração quatro vezes maior e menor do que a CIM para H99. Aquelas mais sensíveis e mais resistentes em relação à selvagem foram selecionadas para análise de ontologia genética com os respectivos genes deletados. Nenhum dos mutantes foi mais resistente aos agroquímicos testados ou se mostrou mais sensível ao Tebuconazol. Entretanto, mutantes relacionados a seis genes deletados, sendo eles *RIM101*, *MBS1*, *RDS2*, *GAT203*, *ERT1* e *FZC5*, foram selecionados como mais sensíveis ao Nativo. A categorização funcional, por Gene Ontology (GO), mostrou que esses fatores de transcrição estão envolvidos em processos biológicos e funções moleculares relacionados à ligação de íons zinco, metais de transição, cátions, resposta a químicos, entre outros. Esses resultados mostram que esses genes podem estar envolvidos na resistência aos agroquímico e outras análises deverão ser realizadas a fim de se compreender os genes regulados nesse processo.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq

Palavras-chave: Agroquímico; resistência a antifúngicos; criptococose; Tebuconazol; Nativo; fatores de transcrição.