XII SIMPÓSIO DE MICROBIOLOGIA DA UFMG

Microbiologia Translacional

03 a 05 de Dezembro de 2025

Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Modulação da expressão gênica de receptores FPR1 e FPR2 via CRISPRa em células de Schwann infectadas por *Mycobacterium leprae* e o controle da resposta inflamatória na hanseníase

LOPES, R.B. [1*]; ASSIS, N. [1]; BRAGA, M. P.[1]; ELPÍDIO, C. S.[1]; SILVA, T. F.[1]; RIBAS, V. T.[1]; SORIANI, F. M.[1]

[1] Universidade Federal de Minas Gerais – Campus Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais
[1*] E-mail: rawaneb@outlook.com

A hanseníase é uma doença crônica e negligenciada causada pelo *Mycobacterium leprae*, que infecta células de Schwann e causa neuropatia hansênica. Clinicamente, manifesta-se em cinco formas, variando do polo tuberculóide (TT), com resposta Th1 (resistência), ao virchowiano (VV), com resposta Th2 (susceptibilidade). Receptores FPR1 e FPR2, pertencentes à família dos receptores acoplados à proteína G, participam da resposta inflamatória com funções distintas. FPR1 reconhece peptídeos bacterianos formilados, como fMLP, promovendo respostas pró-inflamatórias e contribuindo para o recrutamento leucocitário. Já FPR2 reconhece múltiplos ligantes, podendo amplificar a inflamação inicial ou promover sua resolução, equilibrando defesa e homeostase tecidual. Embora não pertençam ao sistema imune, células de Schwann detectam estímulos inflamatórios, ativam reparo tecidual e modulam a inflamação, favorecendo a regeneração. Resultados prévios em biópsias de pele mostraram aumento da expressão de FPR1 no polo virchowiano, sugerindo sua participação na resposta inflamatória exacerbada da hanseníase. FPR2, contudo, permanece pouco estudado, especialmente sua ação na modulação das células de Schwann e na redução de danos neuronais. O objetivo deste trabalho é modular, via CRISPRa, a expressão de FPR1/FPR2 em células de Schwann infectadas por *M. leprae*, para compreender a função desses receptores na resposta imune. Sequências de replicação viral serão substituídas por CRISPRa v2 VPR, com dCas9, para ativar FPR2 em células de Schwann por meio de vírus adeno-associados recombinantes (rAAV). Sequências de RNA guia de FPR2 foram clonadas em pCR2.1-TOPO, transformadas em *E. coli* DH5α por eletroporação, e o DNA plasmidial foi extraído e analisado por eletroforese. A clonagem foi confirmada por digestão com EcoRI. Próximos passos incluem inserir o gRNA no plasmídeo CRISPRa v2 VPR e construir o rAAV para transfecção em células de Schwann, visando avaliar o papel de FPR2 na resposta imune e no controle da inflamação *in vitro*. Posteriormente, a função de FPR1 também será analisada.

Apoio financeiro: FAPEMIG (Edital 11/2024), Leprosy Research Initiative

Palavras-chave: Hanseníase; FPR1; FPR2; células de Schwann; CRISPRa.