

ELISA FLÁVIA LUIZ CARDOSO BAILÃO

“IDENTIFICAÇÃO *IN SILICO* DE PROTEÍNAS SECRETADAS OU DE MEMBRANA PLASMÁTICA DO FUNGO PATOGENICO HUMANO *Paracoccidioides brasiliensis*”

RESUMO

Paracoccidioides brasiliensis é um fungo termodimórfico, agente causador da paracoccidioidomicose (PCM) humana, doença endêmica na América Latina. A infecção é adquirida pela inalação de propágulos aéreos, que atingem o pulmão, transformando-se para a forma de levedura (parasitária), a qual pode disseminar para diversos órgãos e sistemas pela via hematogênica e/ou linfática. Estima-se que a doença afete mais de 10 milhões de pessoas, principalmente trabalhadores rurais, em áreas endêmicas. O desenvolvimento dessa doença depende das interações entre componentes do fungo e do hospedeiro. Muitas proteínas integrais de membrana e aquelas secretadas pelo parasito têm um papel essencial nessa interação, pois contribuem para o crescimento, o dimorfismo, a aderência, o desenvolvimento e a manutenção do parasito, além de elicitar a resposta imunológica e patológica do hospedeiro. Desta maneira, moléculas secretadas pelo patógeno ou ancoradas em sua superfície podem vir a ser candidatas a vacinas e alvos para estratégias de intervenção quimioterápica. Essas moléculas normalmente possuem um peptídeo sinal aminoterminal que as sinalizam para a entrada na via secretória, de onde são ancoradas na membrana plasmática, ou secretadas para o meio extracelular. Esse peptídeo sinal contém de 15 a 30 aminoácidos e consiste de uma região “n” carregada positivamente; uma região “h” central hidrofóbica; e uma região “c” neutra, mas polar. Análises *in silico* para predição de peptídeos sinal em proteínas têm sido utilizadas em virtude da grande quantidade de dados gerados e não processados. Devido à importância das proteínas de membrana plasmática e secretadas, nosso objetivo é o rastreamento de proteínas em banco de ESTs obtidas de *P. brasiliensis* recuperado de fígado de camundongo infectado, que apresente peptídeo sinal aminoterminal. Para atingir nosso objetivo, nós utilizamos dois algoritmos de predição, SignalP e InterPro, para rastrear o banco de ESTs de *P. brasiliensis*. SignalP é ainda a mais eficiente e utilizada ferramenta para predição de peptídeos sinal. InterPro é um banco de dados sobre famílias, domínios e sítios funcionais de proteínas, que foi utilizado, junto com o BLASTX, com o objetivo de identificar as seqüências obtidas. Um total de 1632 seqüências foram rastreadas utilizando-se o SignalP e foram obtidas cinco seqüências apresentando peptídeo sinal aminoterminal. Essas seqüências foram identificadas como HSP70; citocromo P450 alceno hidroxilase; possível proteína inibidora de protease; putativa peptidase; e proteína hipotética. O provável papel dessas moléculas durante o processo infectivo será objeto de estudos posteriores.