

PAPEL DA PROTEÍNA DE SUPERFÍCIE A DE PNEUMOCOCO (PSPA) NA AÇÃO DA INDOLICIDINA SOBRE STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

NATALHA TEDESCHI WAZ; BÁRBARA MILANI FROES; SHEILA CAMARGO DE OLIVEIRA; ANDERS P. HAKANSSON; MICHELLE DARRIEUX

Introdução: *Streptococcus pneumoniae* é um importante patógeno humano, responsável por altas taxas de mortalidade em todo o mundo. Um importante fator de virulência no pneumococo é a proteína de superfície de pneumococo A (PspA), uma proteína exposta à superfície que evita a deposição de complemento na bactéria. A PspA é uma candidata amplamente estudada para vacinas pneumocócicas. PspA também pode se ligar à lactoferrina, uma proteína antimicrobiana com efeitos bactericidas e bacteriostáticos contra uma ampla gama de patógenos. Estudos mostram que PspA protege a bactéria da ação bactericida das lactoferrinas – peptídeos catiônicos liberados pela proteólise da lactoferrina, e que a carga negativa da porção exposta da PspA contribui para a sua capacidade de prevenir a morte mediada pela lactoferrina. **Objetivo:** Determinar se a PspA pode prevenir a morte por outro peptídeo catiônico, a indolicidina. **Metodologia:** A ação da indolicidina foi avaliada por meio de ensaio bactericida em pneumococos selvagens e mutantes negativos para PspA e/ou cápsula, bem como os efeitos da remoção química de PspA da bactéria. Também foram avaliados os efeitos da adição de PspA recombinante e anticorpos anti-PspA. **Resultados:** Os pneumococos negativos para PspA foram mais sensíveis à morte induzida pela indolicidina do que as bactérias que expressam PspA, sugerindo que a PspA previne a ação bactericida da indolicidina. Da mesma forma, a remoção de proteínas de ligação à colina aumentou a sensibilidade à indolicidina. A ausência de cápsula e PspA teve efeito aditivo na morte dos pneumococos pelo AMP. Além disso, os anticorpos anti-PspA aumentaram o efeito bactericida da indolicidina sobre os pneumococos, enquanto a adição de fragmentos solúveis de PspA inibiu competitivamente a ação da indolicidina. **Conclusão:** Os dados sugerem que PspA atua sequestrando a indolicidina, e impedindo sua ação na membrana bacteriana. Os resultados obtidos reforçam o potencial vacinal da PspA e sugerem um possível mecanismo de evasão imune inata empregado pelos pneumococos, que envolve a ligação a peptídeos catiônicos e dificultando sua capacidade de danificar as membranas bacterianas.

Palavras-chave: *Streptococcus pneumoniae*, Indolicidina, Pspa, Cápsula, Amps.