

## **Projectos de tese para alunos 2º Ciclo da área da Biologia (Biologia Celular e Biotecnologia, Biologia Molecular e Genética, Microbiologia Aplicada)**

### **1. Tema do projecto**

Papel da cápsula de *Streptococcus pneumoniae* no reconhecimento do peptidoglicano pelo sistema imunitário inato do hospedeiro

### **2. Identificação do orientador**

Sérgio Raposo Filipe, ITQB/UNL

### **3. Plano do projecto (tema e enquadramento geral)**

Tema enquadrado no projecto “Contribuição da cápsula para a actividade inflamatória do peptidoglicano bacteriano” financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia com a referência PTDC/SAU-MII/75696/2006.

Uma característica essencial aos organismos superiores, desde o mais pequenos dos insectos aos mamíferos, para a sua própria sobrevivência é a capacidade de induzir uma resposta imunitária inata quando invadidos por um microrganismo. Dos vários componentes detectados pelo hospedeiro e assim capazes de induzir uma resposta inflamatória, o peptidoglicano é a molécula comum a quase todas as bactérias.

As bactérias gram-negativas têm uma camada fina de peptidoglicano, rodeada por uma membrana exterior constituída por fosfolípidos e LPS. Por outro lado, as bactérias gram-positivas têm uma camada espessa de peptidoglicano, o componente principal da sua parede celular, ao qual se associam de um modo covalente ou não-covalente outros polissacarídeos e proteínas. Um destes polissacarídeos é a cápsula que é um factor essencial de virulência em *Streptococcus pneumoniae*. Iremos usar como modelo de estudo esta bactéria gram-positiva que está associada a uma mortalidade anual nos EUA de valor semelhante à mortalidade causada por SIDA, cancro da mama e cancro da próstata.

Resumidamente pretendemos:

- Construir mutantes de *S. pneumoniae* em genes que codificam proteínas envolvidas no metabolismo da cápsula.
- Identificar o efeito da ausência destas proteínas no processo da síntese da cápsula.
- Purificar paredes e respectivos peptidoglicanos das diferentes estirpes capsuladas de *S. pneumoniae* e respectivos mutantes.
- Analisar a afinidade para a superfície celular dos diferentes mutantes de *S. pneumoniae* de uma proteína modelo capaz de detectar peptidoglicano bacteriano, PGRP-SA, usando SDS-Page e microscopia de fluorescência.

Esperamos no fim do projecto determinar se a cápsula de pneumococos poderá interferir com a capacidade de o hospedeiro detectar o peptidoglicano bacteriano.

**4. Duração aproximada**

1 ano lectivo.

**5. Local de Realização**

Laboratório de Patogénese e Superfícies Bacterianas - ITQB/UNL

**6. Número de alunos por projecto**

Um (1).