BIOSSÍNTESE DE POLICETÍDEOS É TRANSCRICIONALMENTE REGULADA PELA VIA DE SINALIZAÇÃO DE CÁLCIO NO FUNGO FILAMENTOSO *Trichoderma reesei*

Dhara Batista Leles Azevedo[1]*, Thiago de Andrade Simon[1], Renan Alves Lucio da Silva[1], Cleberson dos Santos Loureiro da Victoria[1], Leonardo Martins Santana[2], Renato Graciano de Paula[1]

(1) Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Laboratório de Bioquímica Estrutural e Funcional (LABEF-UFES) da Universidade Federal do Espírito Santo; (2) Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. *e-mail para correspondência: dharabatista05@gmail.com.

Bioquímica.

Metabólitos secundários (SMs) fúngicos são moléculas de baixo peso molecular que apresentam funções importantes como comunicação, proteção além de várias aplicações biotecnológicas. Uma das classes de SMs com grande importância são os policetídeos, que formam um grupo muito grande e diverso que apresentam variadas funções biológicas, podendo atuar como medicamentos ou como toxinas indesejadas. Embora, os policetídeos apresentem ampla diversidade estrutural que compreende desde compostos não aromáticos a aromáticos monocíclicos e policlínicos, eles possuem uma origem biossintética comum por meio da condensação de tioésteres de acil-CoA simples. Recentemente foi demonstrado que existem três tipos de enzimas responsáveis pela produção destes SMs, que são arquitetonicamente diferentes: as policetídeos sintases (PKSs) do tipo I são enzimas multidomínios, as PKSs II incluem complexos enzimáticos e PKSs III consistem em enzimas que apresentam um único domínio ceto-sintase. Neste contexto, o fungo filamentoso *Trichoderma reesei*, um excelente produtor de enzimas holocelulolíticas, destaca-se também na produção desta classe de SMs. Nesse fungo, a produção de SMs, em geral, é regulada por vias de sinalização que são induzidas por sinais extracelulares como luz, pH, temperatura e fonte de carbono. Uma das principais vias nos fungos é a via calcineurina-CRZ1 onde o Ca^{2+} atua como segundo mensageiro. O aumento das concentrações de cálcio no meio intracelular ativa a via da calcineurina, desencadeando a indução da transdução de sinal que resulta na ativação do fator de transcrição CRZ1, modulando assim, a expressão de diversos genes, como genes codificadores de PKSs. Este estudo buscou compreender como a via do Ca^{2+}, mediada pelo CRZ1, impacta a regulação da expressão de genes envolvidos na biossíntese de policetídeos em *T. reesei*. Para isso, o nível de expressão de genes envolvidos na produção de policetídeos na linhagem parental e *knockout* (Δ*crz1*) foi analisado por qRT-PCR. Por fim, concluiu-se que o fator de transcrição CRZ1 tem um importante papel na regulação de *cluster* gênicos envolvidos na biossíntese de policetídeos, podendo tanto induzir quanto reprimir a expressão de genes de PKSs.

Palavras-chave: *Trichoderma reesei*. Policetídeos. CRZ1. Via de sinalização. Ca^{2+}.