

RESUMO

Gutierrez Manchay, K. I. “**A influência da infecção pelo vírus Oropouche na via autofágica da célula hospedeira e sua relação com a replicação viral**”. 2024. 76p. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Os membros do gênero *Orthobunyavirus* são agentes causadores de várias doenças em humanos, incluindo a febre Oropouche causada pelo vírus Oropouche (OROV), o qual possui significativa importância epidemiológica no Brasil e em outros países centro- e sul-americanos, como Equador, Colômbia, Panamá e Peru. OROV foi identificado como um vírus neurotrópico, enfatizando a relevância do estudo do processo infeccioso. A compreensão sobre a biologia celular dos *Orthobunyavirus* e suas estratégias de evasão da resposta antiviral do hospedeiro ainda é limitada. O presente estudo fornece evidências de que a infecção por OROV em células de neuroglioma humano (células H4) e células HeLa promove a indução do fluxo autofágico completo, e que elementos da maquinaria autofágica são necessários para a replicação eficiente do OROV. Especificamente, a infecção por OROV induz a geração e consumo de LC3-II e p62 durante o ciclo de replicação, e a depleção de ATG5 e ATG9 leva à redução da liberação de partículas virais infecciosas. Entretanto, o tratamento com bafilomicina, um inibidor da autofagia degradativa, no estágio final do ciclo de replicação, não compromete a replicação viral ou a redução dos níveis celulares de LC3-II induzida pela infecção. Portanto, propomos que uma forma de autofagia secretora possa estar sendo favorecida, contribuindo para a liberação viral eficiente. Consistentemente, a análise das frações de vesículas extracelulares e partículas virais provenientes da ultracentrifugação dos meios condicionados de células infectadas mostrou níveis mais elevados de proteínas autofágicas e endossomos tardios em comparação com células não infectadas. Estes resultados indicam que a via autofágica é subvertida pelo OROV para produção e propagação viral eficiente.

Palavras-chave: Oropouche, *Orthobunyavirus*, via autofágica, secreção extracelular.

•