

Os protozoários do gênero *Leishmania* são causadores da leishmaniose. Estes microorganismos digenéticos sofrem uma drástica mudança de temperatura ambiental (TS) durante a transmissão do vector invertebrado, conhecido como mosquito-palha (temperatura ambiente, 25-26°C) para o hospedeiro mármario (37 °C). Nós observamos que em 4 hs a TS induz um aumento rápido e dramático na secreção proteica pelo *Leishmania mexicana* (causador da leishmaniose cutânea). A identificação proteômica das proteínas induzidas pelas TS revelou 72 proteínas, a maioria das quais carece de peptídeo sinalizador e assim sugerindo ser secretadas por mecanismos não convencionais. Interessantemente, esta liberação proteica é acompanhada por alterações morfológicas do parasito incluindo o aumento no brotamento de exo-vesículas na sua superfície. Neste trabalho, nós mostramos que o exoproteoma do *L. Mexicana* sob TS induz clivagem e ativação das proteína tirosina fosfatase, especificamente “SHP-1” e “PTP1-b”, em linhagem celular de macrófagos derivados da medula óssea murina. Além disso, a translocação dos fatores de transcrição inflamatória, nominados NF- κ B e AP-1 estão alterados. O exoproteoma também causa inibição da produção de óxido nítrico parte da função leishmanicida crucial dos macrófagos. Globalmente, nossos resultados fornecem uma evidência forte que nos primeiros momentos de interação com o hospedeiro mármario, *L. Mexicana* libera rapidamente proteínas e exo-vesículas que modulam as sinalizações e funções dos macrófagos. Estas modulações podem resultar na atenuação das respostas inflamatórias e desativação dos macrófagos ajudando os parasitos no estabelecimento da infecção.