

XII Congresso
Fluminense
de Iniciação Científica
e Tecnológica



V Congresso
Fluminense
de Pós-Graduação

Ciência para o Desenvolvimento Sustentável

Efeito de curcumina na morfologia e dinâmica vacuolar em levedura

Daphne Alves Dias, Larissa Gleyce Machado Rego, Antonio Jesus Dorighetto Cogo, Arnaldo Rocha Façanha, Anna Okorokova-Façanha

A continuidade de altas taxas de mortalidade por câncer tem impulsionado a pesquisa de novos alvos moleculares e tratamentos inovadores com maior eficácia. A curcumina, um composto bioativo obtido da *Curcuma longa* L., tem mostrado potencial promissor no controle da tumorigênese. Durante a tumorigênese, as altas taxas de proliferação requerem aumento da capacidade do retículo endoplasmático (RE), resultando em estresse no RE, que promove resposta celular específica, comprometendo a homeostase redox e de Ca^{2+} . Vários agentes anticâncer exercem sua atividade via modulação de estresse do RE. As leveduras têm sido utilizadas como modelo de pesquisas biomédicas para o estudo de diferentes fármacos, incluindo a curcumina. O objetivo deste trabalho é elucidar os efeitos da curcumina no crescimento celular, além da indução do estresse do RE, usando como modelo a levedura de fissão *Schizosaccharomyces pombe*. As cepas utilizadas foram a cepa selvagem e a cepa mutante com deleção do gene para Cta4 ATPase, que exhibe estresse crônico do RE. Foi realizado cultivo na presença de curcumina (0-100 μM), e microscopia de fluorescência com marcadores vacuolares CMAC e MDY-64. A curcumina inibiu o crescimento e proliferação celular de forma dose dependente. A cepa mutante demonstrou maior sensibilidade à suplementação com curcumina, quando comparada ao controle. O efeito da curcumina foi revertido ao serem adicionadas baixas doses de FeSO_4 . Foram observados defeitos na polaridade e citocinese celulares, além da diminuição de vacúolos por célula. Os resultados sugerem que a curcumina perturba a dinâmica de microtúbulos e vacuolar interferindo com a homeostase de ferro e interação RE-vacúolo. Próximas etapas visam análise das vias sinalizadoras e do remodelamento de homeostase de $\text{Ca}^{2+}/\text{H}^+$ como parte de mecanismos de sobrevivência e/ou morte em resposta à curcumina. Ainda, em relação ao estresse do RE e câncer, analisamos a expressão do homólogo humano de Cta4 ATPase, via GEPIA2 web server. Identificamos maior expressão de ATP13A1 em leucemia mieloide aguda, linfoma difuso de células B, colangiocarcinoma, carcinoma de esôfago, sarcoma e timoma, caracterizados pela sua relação com sistema linfático ou presença de linfócitos tumor-infiltrados. Esse estudo com *S. pombe* contribui para melhor caracterização de efeito antitumoral de quelantes de ferro e da compreensão do papel de lisossomos e metabolismo de ferro em células cancerígenas.

Apoio: CAPES, CNPq, FAPERJ, UENF.