



Papel da calcineurina na biossíntese de polifosfatos inorgânicos e resistência de leveduras aos metais pesados

Manuela Izabel Paes Pinto, Barbara Poggian, Anna L. Okorokova-Façanha, Lev A. Okorokov

Os polifosfatos inorgânicos (PoliP) são polímeros formados por longas cadeias de fosfato inorgânico ligados covalentemente por ligação fosfoanidrido. PoliP são moléculas ubiquamente encontradas em células de bactérias, fungos, leveduras e animais. Em humanos, participam da coagulação do sangue, proliferação e diferenciação celular em ossos e cérebro, reserva energética, formação de canais de cátions, regulação da expressão genica e homeostase iônica, incluindo cátions de metais pesados. Pouco se conhece sobre a participação das V-ATPases e do ATP na regulação da biossíntese de PoliP. Demonstramos que a ativação de H⁺-ATPases tipo P de membrana plasmática e de H⁺-ATPases tipo V de organelas de via secretória pela glicose extracelular requer a atividade de calcineurina CaN, uma proteína fosfatase Ca²⁺/CaM-dependente. Também obtivemos dados preliminares mostrando que: 1) o conteúdo de PoliP foi menor em mutante deficiente de CaN; 2) o crescimento do mutante de CaN é fortemente inibido em meio contendo Mn²⁺, acumulando menos PoliP em comparação com a cepa selvagem; 3) a hiper-acumulação de PoliP, normalmente detectada na cepa selvagem cultivada sob depleção de fosfato, após suplementação de P, foi significativamente menor em células da cepa mutante; 4) essa hiper-acumulação de PoliP foi mais efetiva na presença de Mn²⁺ no meio de incubação, todavia também foi prevenida significativamente em células mutantes de CaN. Pretendemos confirmar tais resultados, e ampliar esta abordagem tendo em vista que a de-energização de membrana plasmática via dissipação do gradiente de H⁺ previne a ativação tanto da P quanto da V H⁺-ATPases na membrana plasmática e endomembranas de organelas da via secretória, respectivamente. Na próxima etapa do trabalho verificaremos se e como a de-energização de membranas pode interferir com a biossíntese de PoliP.

Palavras-chave: Sinalização iônica, Fluxos de prótons, Transporte membranar.

Instituição de fomento: CNPq, FAPERJ, UENF