

A Ciência e os caminhos do desenvolvimento

Papel da calcineurina na biossíntese de polifosfatos inorgânicos em leveduras

Manuela Izabel Paes Pinto, Sely Danieli de Almeida, Antonio Jesus Dorighetto Cogo, Anna L. Okorokova-Façanha, Lev A. Okorokov

Os polifosfatos (polyP) são polímeros de que consistem de longas cadeias ligadas covalentemente por ligação fosfoanidro de monômeros de fosfatos inorgânicos. Os polyP estão presentes em organismos eucariotos e procariotos onde exercem diversas funções participando em processos bioenergéticos em mitocôndria, enovelamento protéico como chaperonas moleculares, resposta ao estresse oxidativo, progressão do ciclo celular, dentre outras. PolyP são estocados principalmente em vacúolos, apesar de serem encontrados também em citoplasma, núcleo, mitocôndria e parede celular. Objetivamos evidenciar, utilizando leveduras modelo *Saccharomyces cerevisiae* e *Schizosaccharomyces pombe* que a síntese de polifosfatos, energizada pelo gradiente eletroquímico de H^+ gerado pela bomba vacuolar V-ATPase, é regulada pela calcineurina, uma proteína fosfatase Ca^{2+}/CaM dependente, que atuaria como um fator integrador do metabolismo de fosfato com a sinalização celular. Utilizamos cepas selvagens *wild-type* e cepas mutantes deficientes de gene de calcineurina para cultivo celular, extração de polifosfatos solúveis e insolúveis. As quantificações de P_i revelaram que o conteúdo de P_i e polyP solúvel em levedura *S. cerevisiae* foi menor em mutante de calcineurina em comparação com cepa selvagem, o que não foi observado para mutante de *S. pombe*, onde ausência de calcineurina resultou em aumento do conteúdo de polyP solúveis. Observamos que *S. cerevisiae* e *S. pombe* diferem também no balanço entre polyP de alto e baixo peso molecular, tendo maiores níveis de polyP insolúveis em levedura de fissão em comparação com solúveis. Para elucidar possíveis causas das diferenças na biossíntese de polyP e sua regulação por calcineurina, avaliamos o crescimento das cepas em meios com carência ou excesso nutricional de glicose e fosfato e em mutantes com atividade elevada de calcineurina.

Palavras-chave: Polifosfatos, Proteína fosfatase Ca^{2+}/CaM -dependente, Metabolismo bioenergético.

Instituição de fomento: CNPq, FAPERJ, UENF