



Papel da calcineurina na biossíntese de polifosfatos inorgânicos em leveduras

Manuela Izabel Paes Pinto, Antônio Jesus Dorighetto Cogo,
Anna L. Okorokova-Façanha, Lev A. Okorokov

Os polifosfatos são biopolímeros presentes em todas células vivas, moléculas armazenadoras de energia e fosfato. Células com alta demanda energética e poder proliferativo, como as neuronais, cardíacas, hepáticas, imunológicas e as tumorais, são ricas em polifosfatos. Polifosfatos são armazenados em vacúolos, onde sua síntese e translocação requer energização via H⁺-ATPases, mas também são presentes no núcleo, mitocôndria, e na membrana plasmática, onde influenciam a resposta imune. Usamos leveduras *Saccharomyces cerevisiae* (levedura de brotamento) e *Schizosaccharomyces pombe* (levedura de fissão, Archaeascomycetes) como modelo para pesquisas biomédicas, onde exploramos as relações entre o metabolismo de polifosfatos, a energização de membranas celulares por bombas iônicas (H⁺-V-ATPases), e sinalização celular mediada pela calcineurina, uma proteína fosfatase cálcio/calmodulina dependente. A quantificação de polifosfatos solúveis (de baixo peso molecular, fração ácido-solúvel) e insolúveis (cadeias longas de alto peso molecular, mais de 75 resíduos de fosfato na cadeia) foi realizada através de extrações em cepas selvagens e células mutante com deleção em gene de calcineurina (*cnb1*, *ppb1*). Para verificar possíveis diferenças na energização de membranas celulares, avaliamos o crescimento das células em meios com carência ou excesso de glicose. Observamos que estimulação da proliferação celular foi proporcional ao aumento de glicose, entretanto mutante *ppb1* de *S. pombe* demonstrou retardo no crescimento. O conteúdo de fosfato e polifosfatos solúvel em levedura *S. cerevisiae* foi cerca do dobro em cepa selvagem quando comparado com cepa mutante *cnb1*, o que não foi observado para mutante *ppb1* de *S. pombe*, onde ausência de calcineurina resultou em aumento do conteúdo de polifosfatos solúveis. Como a síntese e a translocação de polifosfatos para vacúolo dependem do gradiente eletroquímico estabelecido pela V-ATPase através da membrana vacuolar, mudanças na síntese refletem as alterações no funcionamento de V-ATPase. Os resultados indicam a modulação da atividade de V-ATPase pela calcineurina e a regulação da biossíntese de polifosfatos por sinalização de cálcio.

Palavras-chave: polifosfatos, proteína fosfatase Ca²⁺-CaM dependente, V-ATPase.

Instituição de fomento: CNPq, FAPERJ, UENF.