



## Integração metabólica diferencial de sistemas de transdução e homeostase de prótons, cálcio e polifosfatos em leveduras de brotamento e fissão

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

Os polifosfatos são biopolímeros presentes em todas as células vivas, são moléculas armazenadoras de energia e fosfato. Células com alta demanda energética e poder proliferativo, como as neuronais, cardíacas, hepáticas, imunológicas e tumorais, são ricas em polifosfatos. Polifosfatos são armazenados em vacúolos, onde sua síntese e translocação requer  $H^+$ -ATPases, mas também são presentes no núcleo, onde participam na síntese de DNA, em mitocôndria, e na membrana plasmática de células animais, onde modulam a resposta imune. Um importante evento regulatório em células eucarióticas e de interconexão metabólica é a interligação entre polifosfatos, ATP e inositol pirofosfato que influencia e é influenciada pela homeostase do fosfato celular. Obtivemos resultados preliminares demonstrando que a modulação diferenciada de níveis de polifosfatos em células *Saccharomyces cerevisiae* (levedura de brotamento) e *Schizosaccharomyces pombe* (levedura de fissão) acoplada à regulação por calcineurina, uma proteína fosfatase  $Ca^{2+}$ /calmodulina dependente, sugere uma modulação específica ligada ao modo de proliferação celular. Para maior compreensão da regulação de metabolismo de fosfato, realizamos análise comparativa dos sistemas de transdução e homeostase de prótons, cálcio e polifosfatos em *S. pombe* e *S. cerevisiae*, usando plataformas de bioinformática "Saccharomyces Genome Database", "STRING", "Genemania". Identificamos uma rede de interações moleculares, físicas e genéticas interconectando  $H^+$ -ATPases,  $Ca^{2+}$ -ATPases com as proteínas das vias de sinalização celular e metabolismo de fosfato, que envolvem os processos de resposta ao estresse ambiental, aos níveis de nutrientes e metais como ferro e cobre, metabolismo de glicose e glicogênio, transporte intracelular de endossomos, crescimento celular, entre outros. As redes de interações mostram algumas diferenças em componentes e organização das vias e complexos funcionais entre *S. cerevisiae* e *S. pombe*. Como certos aspectos da levedura de fissão (controle de G2/M do ciclo celular, via RNAi, metabolismo de DNA) são considerados melhores modelos de biologia de metazoários que de *S. cerevisiae*, esse tipo de estudo integrativo poderá ajudar na compreensão do metabolismo de polifosfatos em células animais, pouco elucidado apesar da sua importância em processos fisiológicos e patofisiológicos.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF  
Fomento da bolsa (quando aplicável): CNPq