

A REGULAÇÃO DO FLUXO METABÓLICO ATRAVÉS DO CICLO DE KREBS MEDIADA POR TIORREDOXINAS É INDEPENDENTE DA PRESENÇA OU AUSÊNCIA DA LUZ

Nicole Pinheiro Porto da Costa, Raissa Sc Bret, Danilo M Daloso, Danilo de Menezes Daloso

O ciclo de Krebs, ou ciclo do ácido tricarboxílico (TCA), é uma importante rota metabólica que fornece substratos para a respiração mitocondrial e síntese de aminoácidos. O fluxo metabólico ao longo do ciclo TCA são inibidos na luz por mecanismos transcricionais e pós-traducionais, dentre os quais o sistema tiorredoxina (TRX) mitocondrial atua como um regulador negativo das enzimas do ciclo TCA na luz. No entanto, ainda não se sabe como e se esse sistema orquestra o metabolismo mitocondrial no escuro. Neste trabalho, realizamos um experimento de marcação com ^{13}C - HCO_3 usando folhas de *Arabidopsis* do tipo selvagem (WT) e plantas deficientes nos genes TRX o1 (*trxo1*), TRX h2 (*trсх2*), ou NADPH-dependente TRX redutase A e B (*ntra ntrb*) expostos a condições de luz ou escuridão. A incorporação de ^{13}C em glicose e em metabólitos associados ao ciclo TCA foi obtida usando uma abordagem de marcação ^{13}C -posicional recentemente estabelecida. Não foi detectado enriquecimento de ^{13}C em metabólitos do ciclo de TCA em folhas WT iluminadas. No entanto, o conteúdo de succinato aumentou, enquanto os níveis de alanina diminuíram na luz, sugerindo uma fonte alternativa de carbonos para a síntese de succinato na luz. Em contraste com o WT, todos os mutantes mostraram mudanças substanciais tanto no conteúdo dos metabólitos quanto no enriquecimento com ^{13}C de uma maneira independente da luz. Curiosamente, um aumento no enriquecimento de ^{13}C nos carbonos 2, 3, 4 e 5 da glutamina e no carbono 4 do malato foi observado nos mutantes *trxo1* e *trсх2* na luz, respectivamente. Esses resultados sugerem que TRX o1 e TRX h2 restringem os fluxos de carbono para a síntese de glutamina e a atividade PEPc na luz, respectivamente. Nossos resultados coletivamente fornecem evidências de que o sistema TRX é um importante regulador das vias metabólicas associadas ao ciclo do TCA, e esse mecanismo ocorre independente da luz.

Palavras-chave: Marcação posicional. Fluxos metabólicos. TRX o1. TRX h2.