

195

O SILENCIAMENTO DA NEK1 ALTERA O PADRÃO DE MIGRAÇÃO DO DNA EM CÉLULAS HEK293T TRATADAS COM CISPLATINA. Natana Binotto, Alessandra Luiza Pelegrini, Bethânia Luise Brenner, Dinara Jaqueline Moura, Jenifer Saffi, João Antônio Henriques, Guido Lenz (orient.) (UFRGS).

As Nek são proteínas cinases humanas evolutivamente conservadas e estruturalmente relacionadas à NIMA, um regulador mitótico descrito em *Aspergillus nidulans*. A Nek1, uma das onze isoformas das Neks identificadas em mamíferos, parece estar envolvida na etiologia da Doença Policística do Rim (PKD) em humanos, pois sua deleção em camundongos causa uma síndrome semelhante à PKD. Além disso, existem evidências sobre sua participação no reparo ao DNA em resposta à radiação ionizante e sobre sua interação com proteínas envolvidas em rotas de reparo e na regulação do ciclo celular, mas pouco se sabe sobre seu papel na fisiologia das células de mamíferos. Anteriormente, encontramos através do ensaio cometa alcalino, que células com a Nek1 silenciada tem seu padrão de reparo de DNA alterado quando tratadas com os mutagênicos peróxido de hidrogênio e metil-metanosulfonato. Esses resultados sugerem que essa cinase pode estar atuando em vias de sinalização de reparo do material genético. Entretanto, não se pode afirmar em quais vias a Nek1 está atuando. Para averiguar o papel da Nek1 no reparo de DNA, utilizamos um agente mutagênico que induz dano ao DNA diferentemente dos agentes utilizados anteriormente. A cisplatina é um conhecido quimioterápico que interage com o DNA formando ligações entre as fitas DNA, os crosslinks. Resultados preliminares mostraram que em células com a Nek1 silenciada o padrão de migração do DNA está alterado em relação ao observado em células selvagens no ensaio cometa. Essas células apresentam ausência de caudas, indicando que o DNA não está migrando durante a eletroforese. Esse padrão é característico de lesões do tipo crosslink e essas lesões são observadas em menor quantidade na linhagem selvagem, indicando que a ausência da Nek1 torna essas células sensíveis a cisplatina. Em vista disso, mais estudos devem ser feitos para averiguar o papel da Nek1 no reparo ao DNA.