

251

**SENSIBILIDADE DA LINHAGEM KIN3/NEK1 DE SACCHAROMYCES CEREVISIAE A DIFERENTES AGENTES MUTAGÊNICOS.** Ana Catarina Romano e Silva, Dinara Jaqueline Moura, João Antonio Pêgas Henriques, Guido Lenz, Jenifer Saffi (orient.) (UFRGS).

As Neks são proteínas quinases humanas evolutivamente conservadas e estruturalmente relacionadas à proteína NIMA, uma serino-treonina codificada pelo gene NimA um regulador mitótico inicialmente identificado em *Aspergillus nidulans*. Alguns membros dessa família foram caracterizados funcionalmente e parecem atuar na regulação e no controle do ciclo celular. A proteína Nek1 é uma das mais estudadas e, atua na progressão da mitose por mecanismo de controle de parada de ciclo celular. Além disso, foi verificada a participação desta proteína na etiologia da doença policística do rim (PKD), e também em respostas induzidas por radiação ionizante e a interação da mesma com outras proteínas envolvidas em reparação de quebras duplas no DNA, como MRE11, ATRX e 53BP1. Como a maioria dos reguladores de ciclo celular é conservada em eucariotos, buscou-se uma ortóloga da proteína Nek1 na levedura *Saccharomyces cerevisiae*, a proteína Kin3, uma serina-treonina quinase. O objetivo deste estudo é verificar o envolvimento da proteína Kin3/Nek1 da levedura *Saccharomyces cerevisiae* na resposta a diferentes agentes genotóxicos, identificando um possível papel da mesma na reparação de DNA, utilizando linhagens de *Saccharomyces cerevisiae* proficientes e deficientes no gene que codifica esta proteína. Resultados parciais, através de ensaios de sensibilidade mostram que o mutante kin3/nek1 possui pronunciada sensibilidade aos mutágenos geradores de quebras duplas no DNA: metilmetano sulfonato (MMS), cisplatina e peróxido de hidrogênio quando comparado a linhagem selvagem BY4741. Também foi observada sensibilidade elevada do mutante kin3/nek1 após tratamento com psolarenos fotoativados, 3-carbetoxipsoralneo e 8-metoxipsoraleno, indutores de adutos no DNA. Estes dados sugerem um possível envolvimento do produto do gene KIN3/NEK1 na reparação de danos ao DNA induzidos por estes agentes mutagênicos na levedura. Estudos complementares estão sendo realizados para esclarecer esta possível função.