

217

**IMPORTÂNCIA DA ATIVIDADE DE HELICASE DA PROTEÍNA SGS1 DE SACCHAROMYCES CEREVISIAE NO REPARO DE DNA.** Valquíria R. Pereira, Jenifer Saffi e João A. P. Henriques (Centro de Biotecnologia-Departamento de Biofísica, Instituto de Biociências, UFRGS).

O gene *SGS1* de *Saccharomyces cerevisiae* é membro de uma família de DNA helicase RecQ de *E. coli* e que inclui também as proteínas das Síndromes de Bloom e Werner em humanos. A helicase Sgs1 distorce eficientemente ligações guanina-guanina. A diminuição da capacidade de distorcer regiões pareadas G-G pode explicar a alta instabilidade do rDNA e o efeito hiperrecombinante característico de linhagens de levedura que apresentam a mutação *sgs1*. Recentemente mostrou-se, utilizando o sistema di-híbrido, que a proteína de reparo de DNA Rad16 de levedura interage física e geneticamente com a proteína Sgs1. A análise da resposta de simples e duplos mutantes, contendo as mutações *rad16* e *sgs1*, a diferentes agentes genotóxicos, demonstrou que *SGS1* tem um papel importante no reparo de danos específicos de DNA e que *sgs1* e *rad16* mostram uma interação do tipo epistática no reparo de lesões produzidas por radiação UVC, 4-NQO, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Além disso, o mutante *sgs1* é bastante sensível aos agentes alquilantes mono e bifuncionais MMS e HN2. O objetivo deste trabalho foi verificar se o envolvimento do gene *SGS1* no reparo de DNA é dependente de sua atividade helicase. Para tal, testou-se linhagens *sgs1* contendo mutações nos domínios helicase e c-terminal para um grupo de agentes genotóxicos, como MMS, HN2, 4-NQO, UVC e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Em paralelo, procurou-se verificar se a hipersensibilidade de *sgs1* à hidroxiuréia era dependente de seu domínio helicase. Demonstrou-se que a perda da atividade de helicase Sgs1p é responsável por maior parte dos elementos do fenótipo de *sgs1*. (Suporte financeiro: CNPq, FAPERGS e GENOTOX - Laboratório de Genotoxicidade - Centro de Biotecnologia - UFRGS).