

Sessão 38
MUTAGÊNESE B

344

AVALIAÇÃO DA INTERAÇÃO DO GENE *KIN3* COM GENES DE SINALIZAÇÃO E REPARO DE DNA EM *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*. Bruna Frielink Immich, Jaqueline César Rocha, Dinara Jaqueline Moura, Angelo Regis de Moura Sperotto, João Antonio Pêgas Henriques, Guido Lenz, Jenifer Saffi (orient.) (UFRGS).

A proteína Kin3p é uma serina treonina cinase de *S. cerevisiae*. Embora este gene não seja essencial para crescimento da levedura, resultados prévios sugerem o envolvimento de Kin3p na resposta a danos no DNA, já que células deficientes no gene *KIN3* mostram uma pronunciada sensibilidade a diferentes indutores de danos no DNA. O complexo heterotrimérico MRX (Mre11-Rad50-Xrs2) possui múltiplas funções, incluindo resposta a danos ao DNA, alongamento telomérico, parada de ciclo celular e recombinação mitótica. Este complexo é substrato para cinases, sendo que de fato Mre11 e Xrs2 são fosforiladas em resposta a danos no DNA. Na busca de um melhor entendimento da resposta celular a danos no DNA, o objetivo deste trabalho é avaliar a interação genética de *KIN3* com os genes do complexo MRX utilizando simples e duplos mutantes deficientes nestes genes e também avaliar a interação proteína-proteína, utilizando o sistema duplo-híbrido de levedura. As avaliações de interação genética entre os mutantes foram feitas através de curvas de sobrevivência após tratamento agudo das células, em fase estacionária de crescimento, com 8-metoxipsoraleno fotoativado, cisplatina e UVC. Os resultados sugerem uma interação do tipo epistática do gene *KIN3* com os genes *MRE11* e *XRS2* após tratamento com 8-metoxipsoraleno fotoativado e UVC. Já *KIN3* e *RAD50* apresentam uma possível interação epistática após exposição à cisplatina. As avaliações de interação física proteína-proteína estão sendo realizadas objetivando confirmar estas interações entre os mutantes. Os genes *KIN3*, *RAD50*, *MRE11* e *XRS2* foram clonados nos vetores do duplo híbrido pGADT7 (contendo o domínio de ativação de transcrição) e pGBKT7 (contendo o domínio de ligação ao DNA) e introduzidos na linhagem Y187 de *S. cerevisiae*. Posteriormente, esta linhagem será tratada nas mesmas condições de estresse genotóxico e a avaliação das interações será conduzida. (CNPq).