

175

**CÉLULAS COM A CINASE NEK1 SILENCIADA APRESENTAM MAIOR SENSIBILIDADE A AGENTES MUTAGÊNICOS.** *Bethânia Luise Brenner, Alessandra Luíza Pelegrini, Dinara Jaqueline Moura, Jenifer Saffi, Guido Lenz (orient.) (UFRGS).*

As Neks são cinases humanas evolutivamente conservadas e estruturalmente relacionadas a NIMA, um regulador mitótico descrito em *Aspergillus nidulans*. A Nek1, uma das isoformas das Neks, ainda não teve sua função esclarecida, mas sabe-se que está envolvida na resposta celular inicial à radiação ionizante, e que participa da etiologia da Doença Policística do Rim. Além disso, mutações em sua seqüência estão relacionadas ao desenvolvimento de tumores pulmonares. Resultados anteriores obtidos pelo nosso grupo mostraram diminuição na capacidade de reparo de danos ao DNA em células com a Nek1 silenciada em relação à linhagem selvagem quando expostas a agentes mutagênicos. Então, modificações na estrutura da Nek1 ou seu silenciamento podem levar a alterações no ciclo celular em situação de estresse genotóxico, induzindo danos ao material genético e até mesmo a morte precoce dessas células. Para comprovar que células com a Nek1 ausente são mais sensíveis a agentes genotóxicos, utilizamos as linhagens celulares humanas Hek293t e U87, silenciadas por RNAi. Essas células foram expostas a diferentes mutágenos e, posteriormente, a sobrevivência foi avaliada através de ensaio de contagem de células, e MTT. Resultados utilizando MTT indicaram uma diminuição na sobrevivência da linhagem U87 silenciada em relação à selvagem, após o tratamento com os diferentes mutagênicos. A linhagem Hek293t se mostrou muito instável, tornando necessários mais estudos. Resultados preliminares de contagem celular utilizando células U87 90% silenciadas, tratadas com diferentes concentrações de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, indicam uma menor sobrevivência das células silenciadas em relação às selvagens. Apesar dos indícios de que o silenciamento da Nek1 em linhagens celulares humanas aumenta sua sensibilidade a genotóxicos, mais estudos são necessários para elucidar o mecanismo exato de ação dessa enzima.