

## Sessão 20 Mutagênese

170

**A MUTAÇÃO *PSO4-1* NO PAPEL DE *SPLICING* E REPARAÇÃO DO DNA EM *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*.** Jacqueline M. Cardone; Luís F. Revers; Diego Bonatto; João A. P. Henriques (Departamento de Biofísica – Centro de Biotecnologia, UFRGS).

O mutante *psa4-1* de *S. cerevisiae* tem sido caracterizado como um gene essencial, com fenótipo pleiotrópico em relação aos processos de reparação do DNA. Apresenta sensibilidade a mutágenos e radiações UVC e  $\gamma$ , com deficiência na recombinação meiótica e mitótica, além de uma severa redução na mutagênese induzida. Estes fenótipos levaram à inclusão do gene *PSO4* em mais de um grupo de epistasia: via de reparação do DNA por recombinação (grupo *RAD52*) e sujeita a erro (grupo *RAD6*). Resultados obtidos recentemente em nosso laboratório mostraram que *PSO4* também interage com genes da via de reparação por excisão de nucleotídeos (grupo *RAD3*), sendo o primeiro gene descrito a participar das três vias de reparação do DNA em levedura. A recente clonagem do gene *PSO4* levou a uma sequência de DNA idêntica ao gene de levedura já caracterizado molecularmente *PRP19*, que codifica para uma proteína associada ao *spliceosome*. A fim de verificar se a função do *PSO4* é delimitada ao processamento de genes indiretamente envolvidos na reparação do DNA, mutantes *psa4-1* foram testados para *splicing*, assumindo-se a hipótese de que uma ausência ou deficiência de processamento seria equivalente às mutações dos genes em questão. Foram testados fenótipos de genes como *TUB1*, cujo mutante é sensível à benomil; *SPT14*, cujos mutantes são sensíveis à calcofluor; *ACT1* para sensibilidade osmótica; *ECM33* para sensibilidade à zymoliase, entre outros. Para todos estes tratamentos, quatro linhagens haplóides isogênicas foram testadas e apresentaram resposta mendeliana, onde os fenótipos mutantes sempre acompanharam as linhagens portadoras da mutação *psa4-1*. Estes resultados, com ensaios bioquímicos e moleculares, confirmam a participação do *PSO4* no processamento de mRNA e revelam seu papel indireto na reparação do DNA em *Saccharomyces cerevisiae*. (CNPq, FAPERGS, GENOTOX – UFRGS).