

## **INESTABILIDAD GENOMICA FRENTE A DIFERENTES TIPOS DE ESTRES EN *SACCHAROMYCES CEREVISIAE***

Candrea E. C., Keszenman D.J. y Nunes E.

Lab.de Radiobiología. Departamento de Biofísica. Facultad de Medicina y Facultad de Ciencias, UDELAR. E-mail: ecandrev@fmed.edu.uy

En poblaciones de *Saccharomyces cerevisiae* sometidas a diferentes tipos de estrés se inducen vías de transducción de señales que incluyen a la proteinquinasa A, P38/HOG, YAP e IMP2 resultando en activación transcripcional (secuencias promotoras: STRE, HSE, ARE). Se ha demostrado tolerancia cruzada en caso de combinación de agentes que producen estrés, observándose aumento de la supervivencia, disminución de la mutagénesis y disminución del daño en el ADN. En este trabajo se expusieron poblaciones postdiáxicas, estacionarias y exponenciales a los siguientes tipos de estrés: oxidativo, producido por bleomicina (B), choque térmico (HS) y disminución de nutrientes. Se utilizaron la cepa salvaje *SC7K(lys2-3)* y las mutantes *rad6?* y *rad52?*. Se expusieron las poblaciones a B: 0 - 30  $\mu$ g/ml, 1,5 h, con y sin HS previo (1 h a 38°C). Se analizaron las probabilidades de supervivencia y mutagénesis en f (t, B). A nivel del ADN aislado se determinaron roturas de doble cadena (DSB) (TAFE, densitometría laser, Poisson). Los resultados más relevantes son: las poblaciones en fase postdiáxica (disminución de nutrientes) presentan una llamativa estabilidad genómica en relación a las poblaciones en fase exponencial, aumento de la probabilidad de supervivencia y disminución de la mutagénesis. Los genes *RAD6/UBC2* y *RAD52* son esenciales en la tolerancia a B inducida por HS en fase exponencial y en la supervivencia en fase postdiáxica. Estos hechos indican que las vías de ubiquitinación y de reparación de DSB son parte de los mecanismos esenciales en la estabilidad genómica. Adicionalmente actuarían protectores, fundamentalmente trealosa, tioles y HSP constitutivas.

Se agradece a PEDECIBA