

PARTICIPACIÓN DEL GEN *RAD52* EN LA TOLERANCIA A LA BLEOMICINA INDUCIDA POR CHOQUE TERMICO

Keszenman, D.J., Candreva, E.C., Sánchez, A.G. y Nunes, E.

Dpto. de Biofísica, Facultad de Medicina, UDELAR. Montevideo, Uruguay. E-mail: dkeszen@fmed.edu.uy

El genoma está continuamente expuesto al daño oxidativo inducido por perturbaciones del entorno e intracelulares que puede ser contrarrestado por mecanismos de reparación del ADN. Previamente, hemos demostrado la inducción de tolerancia por choque térmico (HS) a los efectos celulares y moleculares producidos por la Bleomicina (BLM: radiomimético inductor de ROS) en *Saccharomyces cerevisiae*. Esta tolerancia depende, por lo menos en parte, de procesos de reparación del ADN, estando involucradas las vías postreplicativa (*RAD6*) y probablemente la recombinacional (*RAD52*). Para investigar esta última posibilidad se analizó, en la cepa mutante *rad52?*, la reparación de roturas dobles del ADN (DSBs) inducidas por BLM sin y con pretratamiento con HS. Células mutantes en fase exponencial fueron expuestas a BLM (0–30 µg/ml, 1.5h, 30°C) sin y con pretratamiento de HS (38°C, 1h). La determinación de las DSBs por electroforesis (TAFE) y su análisis por densitometría láser se realizó inmediatamente después de los tratamientos y a diferentes intervalos de incubación en medio nutriente sin BLM. En la cepa mutante *rad52?* se observó reparación de DSBs para dosis bajas de BLM (0 µg/ml [BLM] ? 3.75µg/ml), siendo más rápida y eficiente en las muestras pretratadas con HS. Para altas dosis, [BLM] = 15µg/ml, no se observó reparación de DSBs. Los resultados demuestran que la reparación recombinacional participa en la tolerancia inducida por HS a dosis altas de BLM. Además los datos sugieren que parte de las lesiones se procesan por una vía de reparación sin error, probablemente post-replicativa.

Agradecemos el apoyo de PEDECIBA (Biología)