

PODWÓJNE PĘKNIĘCIA DNA: JAK JE ZBADAĆ I NAPRAWIĆ

Zarówno niekorzystne czynniki środowiskowe, jak i procesy metaboliczne, związane np. ze starzeniem się, mogą powodować uszkodzenia DNA w komórkach. W każdej komórce naszego ciała codziennie może dojść nawet do miliona takich uszkodzeń! Większość z nich jest na bieżąco naprawianych przez komórkowe systemy naprawcze, ale niektóre z tych uszkodzeń mogą spowodować trwałe zmiany w cząsteczce DNA (np. mutacje) i upośledzić jej funkcjonowanie. Jednymi z najgroźniejszych rodzajów uszkodzeń DNA są przerwania obu nici DNA jednocześnie, czyli tzw. podwójne pęknięcia.

Podwójnym pęknięciom DNA i ścieżkom ich naprawy przyjrzy się, w ramach projektu badawczego nagrodzonemu przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej w konkursie TEAM 2/2016, prof. dr hab. Krzysztof Ginalski z Laboratorium Bioinformatyki i Biologii Systemów Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego.

Czynnikami uszkadzającymi DNA mogą być m.in.: wolne rodniki, promieniowanie UV, promieniowanie rentgenowskie, wysoka temperatura, dym tytoniowy, niektóre wirusy i toksyny (w tym także leki). Efektem nagromadzenia się uszkodzeń DNA może być śmierć komórki lub jej wejście na drogę niekontrolowanych podziałów, które prowadzą do rozwoju nowotworów. Przerwanie obu nici DNA jest szczególnie trudne do naprawy, a nienaprawione uszkodzenie tego typu prowadzi do przemieszczania się oraz utraty fragmentów chromosomów; generalnie – do niestabilności genomu, czyli zjawiska obserwowanego w większości nowotworów.

„Celem naszego projektu jest rozwój i zastosowanie nowych metod do wykrywania podwójnych pęknięć DNA, opartych o autorską metodę BLESS, pozwalającą na ich globalną detekcję w genomie z dokładnością do jednego nukleotydu. Metody te posłużą m.in. do zbadania wyboru ścieżki naprawy DNA w komórce, a także do badań nad mechanizmami odpowiadającymi za niezwykłą zdolność owada *P. vanderplanki* do przetrwania ekstremalnych warunków, które zwykle prowadzą do licznych uszkodzeń DNA. Dzięki tym metodom możliwe staną się badania nad podwójnymi pęknięciami DNA w różnorodnych układach eksperymentalnych, zarówno w warunkach normalnych jak i stresowych (np. pod wpływem promieniowania jonizacyjnego czy podczas stresu replikacyjnego). W konsekwencji będą mogły zostać zidentyfikowane nowe cele dla terapii nowotworowych” – wyjaśnia prof. Krzysztof Ginalski.

Prof. Krzysztof Ginalski jest ekspertem w dziedzinie biofizyki z licznymi sukcesami na koncie, jest m.in. jednym ze zwycięzców światowego, prestiżowego konkursu w modelowaniu struktury przestrzennej białek, odbywającego się w Stanach Zjednoczonych pod nazwą Critical Assessment of Techniques for Protein Structure Prediction. W 2017 r. za działalność naukową otrzymał Nagrodę Premiera RP.