

JAK BAKTERIE NAPRAWIAJĄ SWOJE DNA

DNA znajdujące się każdej komórce ulega ciągłym uszkodzeniom. Ich przyczyną może być np. promieniowanie czy toksyczne substancje chemiczne. Jednak w komórkach istnieją sprawne systemy naprawy uszkodzeń DNA. Z jednej strony to dobrze, bo w DNA zdrowych komórek nie gromadzą się mutacje, ale z drugiej źle. Przykładowo, usuwanie uszkodzeń DNA w komórkach nowotworowych niweluje efekty chemioterapii czy radioterapii i pozwala nowotworowi dalej się rozwijać. Aby temu przeciwdziałać, konieczne jest dokładne zrozumienie na czym polegają komórkowe systemy naprawy DNA. Tym zajmuje się dr Paweł Zawadzki z Wydziału Fizyki Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

W badaniach prowadzonych w ramach grantu otrzymanego w programie FIRST TEAM (konkurs 1/2016) realizowanym przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój, naukowiec skupia się na jednym z typów naprawy DNA, zwanym NER (*nucleotide excision repair*), czyli naprawie przez wycięcie nukleotydu. Będzie obserwować przebieg tego procesu w komórkach bakterii. Wiedza o bakteryjnym systemie naprawy DNA, zdobyta podczas realizacji projektu, będzie następnie wykorzystana jako model dla bardzo podobnego ludzkiego systemu naprawy przez wycięcie nukleotydu.

„W badaniach wykorzystam najbardziej nowoczesne metody mikroskopii super-rozdzielczej oraz inne metody pozwalające na obserwację pojedynczych cząsteczek DNA oraz pojedynczych enzymów naprawiających uszkodzone DNA. Dzięki tym metodom możemy z wielką precyzją śledzić poszczególne etapy procesu naprawy DNA i w pełni zrozumieć jego molekularne podstawy. Mikroskopia super-rozdzielcza pozwala na obserwowanie obiektów powiększonych w niespotykanej wcześniej skali (z dokładnością co do jednej miliardowej metra). Jej zaletą jest też możliwość obserwacji wnętrza żywej komórki. W praktyce oznacza to, że możemy „zajrzeć” w głąb pojedynczej komórki i śledzić nie tylko struktury komórkowe, ale pojedyncze elementy budulcowe tych struktur tj. białka czy DNA. Ogromną zaletą tej metody jest również możliwość prowadzenia analiz w czasie rzeczywistym, dzięki czemu obserwujemy zmiany i procesy zachodzące w trakcie życia komórki” – mówi dr Paweł Zawadzki.

Pełne zrozumienie mechanizmów naprawy DNA zostanie wykorzystane w medycynie personalizowanej do doboru właściwych terapii nowotworowych, dopasowanych do profilu

molekularnego poszczególnych nowotworów. Obecnie terapie, które eliminują komórki nowotworowe na drodze wprowadzania uszkodzeń DNA (czyli radioterapia i chemoterapia) są mało skuteczne w typach nowotworów, które mają wyjątkowo wydajne systemy naprawy DNA. Wiedza o tym, jak modulować efektywność naprawy DNA, pozwoli na zwiększenie skuteczności leczenia oraz właściwy dobór terapii dla poszczególnych pacjentów.

Dr Paweł Zawadzki interdyscyplinarną pracę doktorską obronił w Katedrze Biologii Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu. Następnie, już po habilitacji, pracował w Oxford University w Wielkiej Brytanii w trzech różnych laboratoriach: w Katedrze Biochemii, Katedrze Onkologii i na Wydziale Fizyki. Od końca 2016 r. prowadzi interdyscyplinarny zespół naukowy, badający procesy naprawy DNA i mechanizmy regulujące mutagenezę.