

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)

Antymonu (Sb) to pierwiastek chemiczny z grupy metaloidów (półmetali), który jest silnie toksyczny dla organizmów żywych, w tym także dla człowieka. Jak pokazały ostatnie badania, chroniczne przyjmowanie dużych dawek antymonu może prowadzić do wielu groźnych chorób, takich jak nowotwory. Jednocześnie związki antymonu to jedne z niewielu skutecznych leków przeciw leiszmaniozie, chorobie która dotyka wiele milionów ludzi, a nieleczona prowadzi do śmierci. Co ciekawe związki antymonu hamują podziały komórek nowotworowych, co budzi nadzieję na ich możliwe zastosowanie w leczeniu raka, podobnie jak to się stało w przypadku arszeniku. Ponieważ antymon stanowi zagrożenie dla zdrowia wielu ludzi na całym świecie, a z drugiej strony jest częścią współczesnej medycyny, konieczne staje się poznanie dokładnych mechanizmów działania tego pierwiastka w komórkach. Podjęte w tym projekcie badania będą miały na celu zrozumienie w jaki sposób antymon powoduje uszkodzenia DNA oraz jakiego rodzaju są to uszkodzenia. W tym celu użyjemy jednokomórkowego organizmu drożdży piekarniczych *Saccharomyces cerevisiae*, który od wielu lat stosowany jest do badań nad komórkową odpowiedzią na uszkodzenia DNA. W projekcie tym zbadamy czy antymon generuje uszkodzenia DNA we wszystkich fazach cyklu komórkowego, czy może tylko w fazie syntezy DNA poprzez zaburzenie procesu replikacji DNA. Zbadamy także jakie ścieżki naprawy DNA są niezbędne do przeżycia w warunkach ekspozycji na antymon. Ponadto określimy rolę reaktywnych form tlenu oraz stresu oksydacyjnego w genotoksyczności tego pierwiastka. W kolejnym etapie zbadamy czy antymon generuje najgroźniejsze dla komórek dwuniciowe złamania DNA. Zbadamy także czy antymon indukuje mutacje w DNA jądrowym i mitochondrialnym. Stosując mikroskopię fluorescencyjną zbadamy czy antymon zaburza strukturę cytoszkieletu aktynowego i tubulinowego, który pełni istotne funkcje w zachowaniu integralności genomu i segregacji chromosomów podczas podziału komórki. Na koniec określimy czy pierwiastek ten może zwiększać genotoksyczne działanie innych substancji, w tym leków przeciwnowotworowych, lub hamować proces naprawy uszkodzeń DNA generowanych niezależnie od antymonu. Wyniki tych badań w znaczący sposób poszerzą naszą wiedzę na temat mechanizmów toksyczności antymonu wobec DNA i jego negatywnego wpływu na zdrowie człowieka. W przyszłości wyniki tych badań mogą pomóc w opracowaniu nowych strategii terapii przeciw tropikalnym chorobom powodowanych przez pierwotniaki, a także w terapiach przeciwnowotworowych.