

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Celem każdego żywego organizmu jest ochrona, powielenie i przekazanie swojego materiału genetycznego kolejnemu pokoleniu. U bakterii, ze względu na brak typowej dla eukariontów otoczki jądrowej, podwojenie informacji genetycznej (replikacja) zachodzi w cytoplazmie komórki i jest sprzężone z jednoczesną segregacją nowo zreplikowanych cząsteczek DNA do komórek potomnych. Poza nielicznymi wyjątkami, u bakterii segregacja chromosomów jest wspomagana przez system białek ParA i ParB oraz sekwencje „centromerowe” *parS*. Podczas gdy białko ParB wiąże sekwencje *parS* i tworzy skomplikowany przestrzennie kompleks segregacyjny nazywany segrosomem, białko ParA, wykorzystując energię pochodzącą z hydrolizy ATP, w sposób aktywny rozdziela i przemieszcza segrosomy do przeciwległych biegunów komórki. Dzięki bezpośrednim oddziaływaniom między cząsteczkami białka ParB dochodzi do rozprzestrzeniania się białka wzdłuż cząsteczki DNA oraz łączenia odległych jej fragmentów. Badania prowadzone w ostatnich latach pokazują, że wiązanie białka ParB do sekwencji *parS* wpływa na przestrzenną strukturę chromosomu (topologię). Chociaż w ogólnym zarysie segregacja chromosomów u bakterii przebiega według zbliżonego modelu, to w szczegółach może różnić się znacząco, starając się sprostać wyzwaniom jakie narzuca kształt komórki oraz sposób organizacji genomu.

Glebowe bakterie z rodzaju *Streptomyces*, znane jako producenci szeregu związków o właściwościach przeciwbakteryjnych i przeciwnowotworowych. Swoim wzrostem w postaci wydłużonych i rozgałęzionych strzępek oraz zdolnością do wytwarzania zarodników przypominają proste grzyby nitkowate. Ich duży chromosom (8-11 milionów pz) stanowi pojedyncza, liniowa cząsteczka DNA. Podobnie jak u innych bakterii, u *Streptomyces* segregacja chromosomów wspomagane jest przez system *parABS*. Jednak u *Streptomyces*, ze względu na mnogość sekwencji *parS* obecnych w chromosomie (dla porównania *Streptomyces coelicolor* - 24, *Bacillus subtilis* - 10, *Mycobacterium smegmatis* - 3), organizacja kompleksu segregacyjnego wydaje się być bardziej złożona niż u innych gatunków bakterii. U *Streptomyces* za prawidłowe rozdzielanie kompleksów segregacyjnych odpowiada także topoizomeraza I (białko TopA). Dzięki zdolności do przejściowego nacinania podwójnej helisy DNA, białko TopA usuwa pętle oraz węzły DNA, które mogą przeszkadzać w transporcie chromosomów w obrębie pojedynczego kompartmentu komórkowego. Jednak współdziałanie białek segregacyjnych z białkiem TopA, a także sama architektura kompleksu segregacyjnego, czyli przestrzenna organizacji DNA, są wciąż dla badaczy niejasne.

Celem naszego projektu jest szczegółowe zbadanie struktury kompleksu segregacyjnego u *Streptomyces*. W ramach projektu zweryfikujemy model, który zakłada, że oddziaływanie białka ParB prowadzi do przestrzennego łączenia odległych regionów chromosomu, jak również zbadamy, jak zorganizowany jest chromosom w żywej komórce. Określimy także, jaką rolę w segregacji chromosomów odgrywa topoizomeraza I. Nasze prace będą jednymi z pierwszych, które kompleksowo zajmą się charakterystyką struktury przestrzennej bakteryjnego segrosomu, wykorzystując do tego celu zarówno analizy oddziaływań na poziomie pojedynczych cząsteczek, jak również najnowsze narzędzia obrazowania globalnej architektury DNA.