

## **POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)**

Funkcjonowanie każdej komórki zależy od obecnego w niej prawidłowego materiału genetycznego, DNA. Dlatego tak ważna jest integralność DNA a także obecność mechanizmów, które uczestniczą w naprawie tej struktury. Każdego dnia komórka narażona jest na różne czynniki, które uszkadzają jej materiał genetyczny np. światło ultrafioletowe, związki mutagenne czy reaktywne formy tlenu.

Istnieje niebezpieczeństwo w trakcie każdej replikacji DNA, że enzym, który odpowiedzialny jest za ten proces, wstawi nieprawidłowy nukleotyd. Kiedy błąd w trakcie replikacji nie zostanie naprawiony, to pojawia się spontaniczna mutacja. W toku ewolucji komórki wykształciły różne mechanizmy naprawy. Do jednych z nich należy homologiczna rekombinacja (HR), która może naprawiać podwójne pęknięcia nici DNA. W powyższy proces zaangażowanych jest wiele białek. Kluczowa jest rekombinaza Rad51, która tworzy nukleofilamenty w obrębie uszkodzenia. Potrzebne są jednak także tzw. białka mediatorowe, które stabilizują powstałe struktury. U *Schizosaccharomyces pombe* opisano dwa kompleksy mediatorów - Swi5-Sfr1 i Rad55-Rad57, biorące udział w Rad51-zależnej HR. Ich działanie jest niezależne od siebie.

W ramach projektu porównana zostanie rola Rrp1 i Rrp2 z helikazą Srs2. Rrp1 i Rrp2 to mediatorzy zaangażowane w HR, paralogi białka Uls1 (białko u *Saccharomyces cerevisiae*). Podobnie jak Uls1, badane białka posiadają domenę SNF2, która zaangażowana jest w remodelowanie chromatyny oraz naprawę DNA, oraz domenę C-terminalną, sugerującą aktywność helikazową. Helikaza Srs2 należy do rodziny helikaz SF1. U drożdży *S. cerevisiae* posiada region na C-końcu, odpowiadający za przyłączenie białek (interakcje z PCNA) oraz modyfikacje post-translacyjne np. sumoilację czy fosforylację. W sekwencji helikazy Srs2 z *S. pombe* nie ma ani motywu interakcji z PCNA, ani motywu interakcji z SUMO. Jak wykazano, białka Srs2, Rrp1, Rrp2 działają na wspólnej ścieżce HR zależnej od mediatorów Swi5-Sfr1. Głównym celem projektu będzie porównanie roli mediatorów Rrp1 i Rrp2 z helikazą Srs2. Istotne będzie sprawdzenie, czy wszystkie trzy białka działają jako kompleks, czy może niezależnie od siebie. A także czy Srs2 tworzy fizyczny kompleks z Rrp1 i Rrp2, a innymi białkami występującymi na tej samej ścieżce homologicznej rekombinacji, Swi5 i Sfr1.

Praca na drożdżach *S. pombe* ma wiele zalet. Po pierwsze jest to idealny organizm modelowy, który nadaje się do badania mechanizmów naprawy DNA. Po drugie, dzięki temu, że organizacja genomu u organizmów eukariotycznych jest silnie konserwatywna, można porównać wyniki do komórek ludzkich. Po trzecie, praca jest szybka i tania.

Uzyskane wyniki pozwolą na rozszerzenie wiedzy w obszarze mediatorów homologicznej rekombinacji. Pozwolą na dalsze badania w dziedzinie utrzymania stabilności genomu, które są niezwykle ważne w kontekście chorób nowotworowych.