

Przepis na budowę każdego żywego organizmu jest zakodowany w bardzo długiej cząsteczce kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA). DNA ma strukturę helisy o dwóch splecionych niciach, które są do siebie komplementarne. Oznacza to, używając analogii, że nici te są swoimi chemicznymi lustrzanymi odbiciami. Ten przepis jest nazywany informacją genetyczną i jest obecny w każdej komórce organizmu. Cząsteczki DNA nie są niezniszczalne, stale ulegają uszkodzeniom, spontanicznie, lub w efekcie działania zewnętrznych czynników, takich jak substancje chemiczne lub promieniowanie. To zniekształca informację genetyczną i może prowadzić do śmierci komórki. Jeśli komórka przetrwa, to uszkodzenie DNA może prowadzić do mutacji - literówek w informacji genetycznej. U wyższych organizmów (u ludzi) te literówki deregulują procesy komórkowe prowadząc do powstawania nowotworów. Dlatego wszystkie formy życia mają wyrafinowane i skuteczne mechanizmy usuwania uszkodzeń DNA. Jednym z tych mechanizmów jest tzw. ścieżka z wycinaniem nukleotydów. Uszkodzenie jest najpierw wykrywane, a następnie z uszkodzonej nici DNA wycinany jest fragment z modyfikacją. Jest on usuwany, a przerwa jest wypełniona świeżym, nieuszkodzonym odcinkiem DNA na podstawie drugiej (lustrzanej) nici.

Pierwszym celem tego projektu jest zrozumienie, jak cięcie DNA zachodzi w bakteriach na poziomie pojedynczych atomów. Planujemy uzyskać pełny trójwymiarowy obraz bakteryjnych molekuł (enzymów), które wykonują to zadanie, aby zrozumieć, jak działają.

Innym efektywnym sposobem naprawy DNA jest użycie identycznego lub bardzo podobnego nieuszkodzonego obszaru informacji genetycznej, aby przeprowadzić naprawę regionu uszkodzonego. Proces ten nazywa się homologiczną rekombinacją. Może być stosowany na przykład do naprawiania szczególnie niebezpiecznych uszkodzeń DNA, w których obie jego nici są przerwane, a dwie części informacji genetycznej oddzielone od siebie. Kluczowym etapem tego procesu jest poszukiwanie nieuszkodzonej kopii DNA. Prowadzi go specjalny enzym o nazwie RecA. Enzym ten musi być najpierw załadowany na nić DNA przeszukującą materiał genetyczny za pomocą innych wyspecjalizowanych enzymów pomocniczych.

Drugim celem tego projektu jest zrozumienie, w jaki sposób proces ładowania RecA zachodzi w bakteriach. Podobnie jak w pierwszej części projektu, zamierzamy określić dokładny trójwymiarowy kształt enzymów zaangażowanych w ten proces na poziomie pojedynczych atomów. To pozwoli nam zrozumieć, jak wykonują one swoje zadania.

Po zakończeniu tego projektu będziemy mogli skonstruować "filmy molekularne", które będą przedstawiać kompletny opis wybranych etapów naprawy bakteryjnej informacji genetycznej.