

Materiał genetyczny komórek ludzkich ulega różnym uszkodzeniom, w tym pęknięciom jednej lub obu komplementarnych nici DNA. Uszkodzenia te są naprawiane przez wyspecjalizowane układy enzymów naprawczych. Wykazano, iż podczas procesu naprawy dwuniciowych pęknięć DNA dochodzi do znacznej reorganizacji chromatyny – kompleksu białek i DNA znajdującego się w jądrze komórkowym. Ściśle upakowane nici chromatyny ulegają rozsunięciu, co ułatwia dostęp czynnikom naprawczym. Niewiele wiadomo o mechanizmach kontrolujących tę reorganizację chromatyny i jej roli w różnych procesach naprawy DNA. Opracowanie nowych metod badawczych, w tym optycznej mikroskopii superrozdzielczej, metod wywoływania uszkodzeń DNA w wybranym miejscu w jądrze komórki lub w wybranej sekwencji zasad DNA, metod detekcji tych uszkodzeń oraz metod badania dynamiki makrocząsteczek w żywych komórkach otwiera nowe możliwości badań mechanizmów i roli globalnej i lokalnej reorganizacji chromatyny w odpowiedzi na różne uszkodzenia DNA. Celem planowanych badań jest dalsze ulepszenie techniki mikroskopii superrozdzielczej i zastosowanie jej, wraz z innymi nowymi technikami badawczymi, do zbadania mechanizmów rządzących procesami reorganizacji chromatyny podczas naprawy najbardziej niebezpiecznych uszkodzeń genomu - dwuniciowych pęknięć DNA.

Wyniki planowanych badań wzbogacą wiedzę o istotnym mechanizmie odpowiedzialnym za utrzymanie stabilności ludzkiego genomu – o przestrzennej reorganizacji kompleksów DNA-białko i wpływie tego zjawiska na wydajność procesów naprawy DNA. Można się spodziewać, że ta wiedza okaże się przydatna w zrozumieniu mechanizmów chorób genetycznych i w poszukiwaniu metod zapobiegania i leczenia chorób nowotworowych.