

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Kohezja to proces polegający na utrzymywaniu chromatyd siostrzanych w ścisłej bliskości aż do anafazy podziału mitotycznego, kiedy to materiał genetyczny dzielony jest równocześnie między komórki potomne. U wszystkich organizmów eukariotycznych za proces kohezji odpowiada wielobiałkowy kompleks kohezynowy, który ma formę pierścienia dzięki czemu otacza i przytrzymuje chromatydy siostrzane, aby nie doszło do ich przedwczesnego rozdzielenia. Poza kluczową rolę w segregacji chromosomów kompleks kohezynowy pełni także inne istotne dla komórki funkcje, takie jak utrzymywanie stabilności regionu rybosomalnego DNA czy naprawa uszkodzeń DNA. Co ważne, badania prowadzone w ciągu ostatnich lat pokazały, że kohezyny wchodzi w fizyczne interakcje z wieloma różnymi białkami, co ma znaczący wpływ zarówno na aktywność samego kompleksu jak i partnerów białkowych kohezyn. Dlatego też celem tego projektu jest identyfikacja partnerów białkowych kompleksu kohezynowego oraz określenie ról tych interakcji w kohezji, stabilności regionu rDNA i odpowiedzi na uszkodzenia DNA. W pierwszym etapie tego projektu planujemy zidentyfikować partnerów białkowych kohezyn przy pomocy metody TAP (Tandem Affinity Purification) oraz spektrometrii masowej. Następnie użyjemy metod proteomicznych (pull-down assays) by potwierdzić specyficzność odkrytych wcześniej interakcji. W końcu zbadamy czy i jakie funkcje pełnią wybrane interakcje w kohezji, stabilności regionu rDNA i odpowiedzi na uszkodzenia DNA. Ponieważ mutacje w genach kodujących białka wchodzące w skład kompleksu kohezynowego jak i regulatory kohezyn są częstą przyczyną występowania nowotworów oraz chorób rozwojowych, niezwykle istotne jest poznanie globalnej sieci oddziaływań między kohezynami a innymi białkami. Scharakteryzowanie tych procesów u drożdży piekarniczych na pewno przyczyni się do lepszego poznania tych zjawisk również u innych organizmów, w tym także u człowieka. Poznanie mechanizmów utrzymujących stabilność genomu, poza znaczeniem poznawczym, może stać się punktem wyjścia dla kolejnych badań, które pogłębią wiedzę na temat molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za proces nowotworzenia, a w przyszłości przyczynią się do opracowania nowych strategii walki z nowotworami.