

Arsen (As) jest silnie toksycznym pierwiastkiem, który wywołuje u ludzi choroby nowotworowe. Niestety, co najmniej 140 milionów ludzi na całym świecie spożywa każdego dnia wodę zawierającą arsen w wysokich stężeniach. Ponadto, niektóre powszechnie spożywane rośliny, jak na przykład ryż, akumulują arsen w wysokich stężeniach przez co stają się istotnym źródłem tego pierwiastka dla zwierząt hodowlanych i ludzi. Z drugiej strony, związki chemiczne zawierające arsen są stosowane w leczeniu ostrej białaczki promielocytowej oraz śpiączki afrykańskiej. Mimo wielu lat badań prowadzonych na różnych organizmach, nadal dokładnie nie wiadomo w jaki sposób ekspozycja na arsen prowadzi do nowotworzenia. Co ciekawe, liczne badania prowadzone na liniach komórkowych jak również badania epidemiologiczne pokazały, że arsen może powodować nowotwory poprzez indukcję uszkodzeń DNA. Jeżeli uszkodzenia te nie zostaną naprawione lub zostaną naprawione na drodze mechanizmów o niskiej wierności może to prowadzić do akumulacji mutacji i/lub aberracji chromosomowych, które napędzają proces nowotworzenia. Celem tego projektu jest stworzenie genomowej mapy pokazującej gdzie arsen powoduje złamania DNA. W tym celu wykonane zostaną eksperymenty z wykorzystaniem immunoprecypitacji chromatyny oraz sekwencjonowania nowej generacji w celu określenia, gdzie wiążą się białka zaangażowane w sygnalizację i naprawę uszkodzeń DNA. Ponadto, sprawdzone zostanie, czy uszkodzenia generowane przez arsen powstają w genomie losowo czy są indukowane w charakterystycznych miejscach. Aby to sprawdzić wykorzystane zostaną liczne narzędzia bioinformatyczne, a także zbiory danych opublikowane przez innych badaczy. Sprawdzone zostanie także, czy arsen może bezpośrednio wiązać się z DNA. W tym celu wykorzystane zostaną techniki sekwencjonowania nowej generacji, a także technika wysokorozdzielczego topnienia matrycy (HRM-PCR). Wyniki naszych badań mogą w znaczący sposób wzbogacić wiedzę na temat genotoksycznych i karcinogennych właściwości arsenu.