

Tytuł projektu: Pasywna regulacja ekspresji genów

Partner Polski

Dr Tomasz W. Turowski
Instytut Biochemii i Biofizyki PAN

Partner Niemiecki

Dr Daniel Schindler
Max Planck Institute for Terrestrial
Microbiology

DNA jest nośnikiem informacji genetycznej, który ma postać podwójnej helisy i posiada sekwencje kodujące geny na obu niciach. Polimerazy RNA (RNAP) prowadzą transkrypcję informacji genetycznej z DNA na RNA, tworząc różne rodzaje RNA - RNA niekodujące (ncRNA) i RNA informacyjne (mRNA), niezbędne do syntezy białek. Proces transkrypcji, prowadzony jest przez trzy rodzaje eukariotycznych polimeraz RNA, prowadzi do powstania rRNA, mRNA i tRNA.

Podczas gdy ekspresja genów jest aktywnie regulowana przez czynniki transkrypcyjne i unikalną przestrzenną dystrybucję DNA w jądrze komórkowym, aktywna transkrypcja genów indukuje skręcanie helisy DNA. Skręcanie to, obejmujące zbytnie skręcanie i rozkręcanie DNA, i występuje jako skutek uboczny transkrypcji. Usówanie skrętów DNA przez topoisomery jest dobrze udokumentowane we wszystkich komórkach i obejmuje kilka wyspecjalizowanych i zachowanych ewolucyjnie enzymów.

Ten projekt ma na celu zbadanie roli biologicznych mechanizmów pasywnej regulacji ekspresji genów, ze szczególnym uwzględnieniem skręcania helisy DNA. Ostatnie badania bakteryjne sugerują, że DNA może przekazywać siły na długie dystanse i wpływać w ten sposób na inne geny. Naszym celem jest zmierzenie efektów, jakie mają na siebie sąsiednie geny w genomach eukariotycznych, opisując tym samym zjawisko zwane "pasywną regulacją". Nasze badania mają znaczenie dla zrozumienia chorób i dostarczają wskazówek dla przyszłych zastosowań biotechnologicznych.

Nasze interdyscyplinarne podejście, które łączy biologię molekularną i syntetyczną z modelowaniem matematycznym i biofizyką w odniesieniu do pojedynczych genów i całego genomu. Podczas gdy drożdże posłużą nam jako początkowy system modelowy, pomiary zostaną przeniesione na system ludzkich linii komórkowych w późniejszej fazie projektu.

Realizacja projektu jest prowadzona we współpracy między Instytutem Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie oraz Instytutem Maxa Plancka w Marburgu. Celem nadrzędnym naszych prac jest wyjaśnienie i przewidzenie molekularnych mechanizmów leżących u podstaw pasywnej regulacji w ekspresji genów oraz zrozumienia ich wpływu na transkrypcję.