Odporność komórek macierzystych na promieniowanie w perspektywie ewolucyjnej

Duże dawki promieniowania powodują powstawanie dwuniciowych pęknięć helisy DNA, co prowadzi do błędów w replikacji DNA i podziałach komórkowych. By uniknąć przekazania dwuniciowych pęknięć do następnej generacji, dzielące się komórki wykazują swoisty mechanizm bezpieczeństwa, tzw. punkt kontrolny podziału komórkowego, który zabezpiecza przed namnażaniem się komórek o uszkodzonym DNA. W pierwszej kolejności komórka stara się aktywnie naprawić wykryte dwuniciowe pęknięcia. Gdy mechanizm naprawy zawodzi (np. ze względu na zbyt liczne pęknięcia), białka sygnałowe punktu kontrolnego inicjują apoptozę – czyli programowaną samobójczą śmierć komórki. Ponieważ punkt kontrolny jest aktywny wyłącznie w dzielących się komórkach, napromieniowanie organizmu prowadzi do ich specyficznej eliminacji z ciała. Z jednej strony mechanizm ten jest to podstawą do radioterapii, w której precyzyjnie naświetla się niekontrolowanie dzielące się komórki nowotworu. Z drugiej, jest on również przyczyną choroby popromiennej, gdzie dochodzi do całkowitej eliminacji poprawnie dzielących się komórek macierzystych dających początek innym tkankom, takich jak np. komórki szpiku kostnego.

Kręgowce, w tym ludzie, wykazują niską odporność na promieniowanie, aczkolwiek niektóre grupy zwierząt bezkręgowych potrafią znieść bardzo wysokie dawki promieniowania, wielokrotnie przekraczające dawki śmiertelne dla ludzi. W naszym projekcie postaramy się zbadać, jak (od strony biologii komórki) i dlaczego (z perspektywy ewolucyjnej) działa odporność tych zwierząt na wysokie dawki promieniowania. Co ciekawe, niektóre ze zwierząt charakteryzujących się wyjątkowo wysoką odpornością na promieniowanie, jak na przykład płazińce, opierają swoją fizjologię i rozwój na obecności tzw. pluripotencjalnych komórek macierzystych. Oznacza to, że w przeciwieństwie do kręgowców czy owadów, u których dorosłe komórki macierzyste produkują tylko niektóre, wybrane typy komórkowe, każda komórka macierzysta płazińca może dać początek każdemu innemu rodzajowi komórek w jego ciele. Tak więc w przypadku płazińców każda komórka macierzysta może zróżnicować w jajniki i jądra, dając początek jajom i plemnikom, a jej materiał genetyczny może zostać przekazany do następnego pokolenia. W związku z tym, w porównaniu do zwierząt, które mają specyficzne tkankowo komórki macierzyste, komórki macierzyste płazińców powinny być pod większą presją ewolucyjną, by zachować niezmieniony genotyp. Można więc oczekiwać, że płazińce powinny posiadać wydajne mechanizmy zapobiegania i naprawiania dwuniciowych pęknięć DNA, by uniknąć przekazania dwuniciowych pęknięć do następnego pokolenia. Z drugiej strony wysoka odporność na promieniowanie została też udowodniona u zwierząt, które nie mają pluripotencjalnych komórek macierzystych, np. u niesporczaków i wrotków. Zwierzęta te, podobnie jak niektóre płazińce, żyją w płytkich słodkowodnych środowiskach, gdzie narażone są na różne czynniki środowiskowe zwiększające ryzyko wystąpienia podwójnych pęknięć DNA, takich jak promieniowanie UV i wysychanie. Zatem w ich przypadku mechanizm unikania dwuniciowych pęknięć lub ich wydajniejszej naprawy może być przystosowaniem do specyficznych warunków środowiska.

W ramach niniejszego projektu sprawdzimy, czy to obecność pluripotencjalnych komórek macierzystych, czy też raczej występowanie w niestabilnych płytkich środowiskach lądowych, stoi za niezwykłą odpornością niektórych zwierząt na promieniowanie. W tym celu będziemy naświetlać promieniami rentgenowskimi zwierzęta reprezentujące różne typy zwierząt i zamieszkujące różne środowiska i sprawdzać ich próg tolerancji na promieniowanie. Badając korelacje między odpornością na promieniowanie, środowiskiem życia i typem komórek macierzystych u poszczególnych gatunków, sprawdzimy, czy odporność na promieniowanie jest konsekwencją obecności pluripotencjalnych komórek macierzystych, czy też raczej przystosowaniem do życia w środowisku płytkich wód śródlądowych.

Dodatkowo, badając modelowy gatunek płazińca *Stenostomum brevipharyngium*, spróbujemy rozwikłać mechanizmy stojące za niezwykłą odpornością tego gatunku na promieniowanie jonizujące na poziomie molekularnym i komórkowym. Poprzez porównanie tych wyników z danymi na temat odporności na promieniowanie u innych zwierząt będziemy w stanie powiedzieć, na ile odporność na promieniowanie jest uniwersalna pomiędzy różnymi gatunkami zwierząt, a na ile jest efektem unikalnych procesów ewolucyjnych zachodzących w poszczególnych grupach zwierząt.