

Folyamatban levő Ph.D. munkák

Témavezető: Burkovics Péter

Doktori Iskola: SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola

Ph.D. hallgató: Almási Karola

Témacím: A stabil másodlagos szerkezettel rendelkező DNS szakaszok replikációjának vizsgálata

A kutatási téma leírása: A humán genom jelentős részét alkotják olyan DNS szekvenciák, amelyek egyes szálú formában stabil másodlagos szerkezetet képesek felvenni, így képesek a replikációt blokkolni. Pályázatunkban két speciális struktúrára fókuszálunk: a G quadruplexekre (G4) és a trinukleotid repeat-ek (TNR) által formált hurkokra. E szekvenciák másolása egyrészt kihívás a sejt számára, másrészt elengedhetetlen, speciális funkciójuk megőrzése miatt, mivel a G4 struktúráknak fontos szabályozó szerepük van a kromoszómavégek védelmében (telomer), a génexpresszió szabályozásában transzkripció vagy transzláció represszióval és a kromoszómakondenzáció meghatározásában. Ezenfelül a TNR hosszának növekedése felelős mintegy 40 különböző neurodegeneratív betegség kialakulásáért, míg a G4 struktúra megszűnése lehet az onkogén aktiváció és a rák kialakulásának egyik lehetséges kiváltója, mivel az onkogének promoter és 5' UTR régiójában gyakoriak a potenciális G4 szerkezetet felvenni képes szekvenciák. A fő kérdés, amelyre választ keresünk az az, hogy hogyan alakulnak ki ezek a betegségeket okozó replikációs hibák. A replikatív DNS polimerázok egyedül nem képesek megküzdeni e szekvenciák másolásával, ezért ehhez számos fehérje segítségét kell igénybe venniük. Bár több fehérjéről kimutatták, hogy szerepe lehet e struktúrák másolásában, az alig ismert, hogy hogyan hatnak a DNS polimerázok működésére. Ezért munkánk során szeretnénk in vitro létrehozni e struktúrák replikációjának modelljét DNS szubsztárok és tisztított fehérjék segítségével, mellyel megvizsgálhatjuk, hogy a különböző fehérjék hogyan hatnak a polimerázok működésére, hogyan biztosítják a blokkoló szekvenciák pontos másolását.