

Fiziológiás DNS szálszakadások

A genom stabilitásának biztosítása ill. szabályozása alapvető sejtbiológiai funkció, melyet a hibák keletkezésének és kijavításának egyensúlya szab meg. A számos daganatos betegség hátterében álló kromoszóma transzlokációk DNS duplaszál-szakadások reparálódása során keletkeznek. A láncszakadások keletkezése szempontjából lényeges kérdés, hogy azok véletlenszerűen jönnek létre, vagy elsősorban kitüntetett helyeken, esetleg valamilyen fiziológiás mechanizmus szerves részeként. Az ÁOK Biofizikai és Sejtbiológiai Intézetének egyik kutatócsoportja helyi és nemzetközi kollaboráció keretében, nemrég megjelent publikációjukban (Hegedüs et al., *Nucleic Acids Res.* 2018 Nov 16;46(20):10649-10668) nyugvó állapotú, egészséges élesztő sejtek genomjában endogén, promoter-menti egyszál-szakadásokat mutatott ki és jellemzett. A közölt adatok alapján feltételezik, hogy ezen átmeneti folytonossághiányok a patológiás duplaszál-törések kialakulása hátterében állhatnak. A csoport által több évtizede folytatott kutatások szerint hasonló, sebezhető pontok a DNS-en az emberi sejtekben is megtalálhatóak. Létrejöttük molekuláris mechanizmusának felderítése és génszabályozásban betöltött szerepük megértése szempontjából az élesztő sejteken tett megfigyelések és a jellemzésükre kidolgozott új metodikák iránymutató jelentőségűek.

Ábrák: Az élesztő kromoszómáinak egyedi DNS molekulái ott törtek el, ahol – a DNS izolálása előtt - az endogén egyszál-törések jelölődtek. Ezek elsősorban a promoter (TSS) régiók, amit az endogén törésekbe épített nukleozidok révén mikrogöngyökön kikötött kromatin darabok RNS polimeráz tartalma is jelez. Diszkrét helyeken (a-i) találhatóak ilyen törések az rDNS egységeken belül is.

