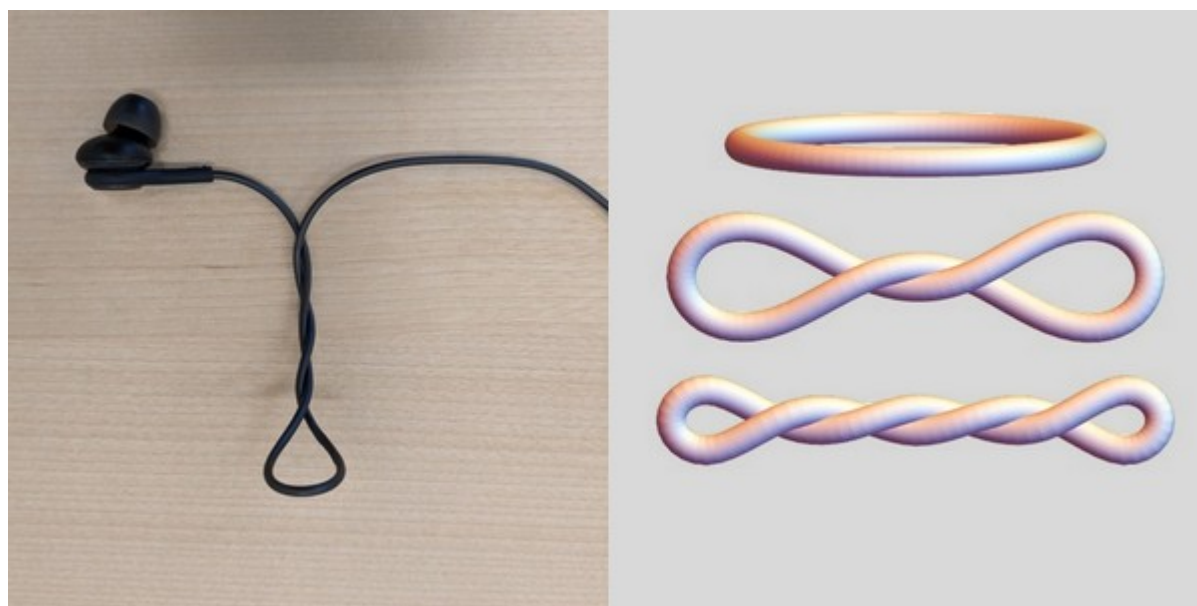


DNA superskręcone jak kabel od słuchawek

3 lipca 2023

Wewnątrz komórek spiralna nić DNA dodatkowo skręca się i całkowicie różni od znanej podwójnej helisy. W bardzo małych skalach zachowanie DNA jest zdeterminowane przez siły sprężystości. Naukowcy pokazują jak badać elastyczne właściwości DNA za pomocą pomiarów hydrodynamicznych. Odkrywanie kształtów minikółek z DNA opisał międzynarodowy zespół badawczy z udziałem Polaków.



Geometrią DNA zajęli się naukowcy z Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego, Polskiej Akademii Nauk, Baylor College of Medicine, Rice University, University of Montana i University of Lethbridge. Zaproponowali nowe sposoby badania aktywnego DNA, w tym sposób na badanie mechaniki nadmiernego skrętu i pokonanie problemu jego rozluźnienia. Rozwiązaniem są minikółka z DNA. Polacy rozwijali podejście teoretyczne. Założyli, że DNA można modelować jako jednorodną sprężystą wiązkę, zachowującą się jak miniaturowa gumka – co znalazło potwierdzenie w eksperymentach. Wyniki badań opublikowano w czasopiśmie „Nucleic Acids Research”.

Wewnątrz komórek, gdzie DNA pełni swoje najważniejsze funkcje, jest ono poddawane mechanizmom replikacji i transkrypcji. Skutkuje to przejściowym dodatkowym skręceniem podwójnej spiralnej nici. Takie kształty można zaobserwować również w ludzkiej skali, np. chwytając koniec sznurka (lub słuchawki) i przekręcając go – po kilku obrotach widać, jak się zwija, co w przypadku DNA nazywa się „superskręceniem”.

Badanie mechaniki niedostatecznego i nadmiernego skręcania jest szczególnie trudne – większość badań na temat geometrii DNA prowadzona jest na krótkich liniowych fragmentach. Nawet gdyby były one skręcone, swobodne końce spontanicznie rozluźniłyby skręt. „Dla przykładu, skręćmy sznurowadło – jeśli puścimy jeden z końców, sznurowadło po prostu się rozkręci i wyprostuje” – mówi Radost Waszkiewicz, główny współautor pracy i doktorant na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego (FUW).

Rozluźnienie skrętu nie występuje, jeśli końce segmentu DNA są połączone – w ten sposób skręt jest „zablokowany” w pętli i nie może „uciec” przez końce. Takie właśnie rozwiązanie – w postaci małych (336 par zasad) minikółek z DNA wymyśliła grupa naukowców z USA kierowana przez prof. Lynn Zecheidrich.

Podejście teoretyczne rozwijali Radost Waszkiewicz, prof. Maciej Lisicki i prof. Piotr Szymczak z FUW we współpracy z prof. Marią Ekiel-Jeżewską z Instytutu Podstawowych Problemów Techniki PAN. „Założyliśmy, że DNA można modelować jako jednorodną sprężystą wiązkę, zachowującą się jak miniaturowa gumka. Dla danej wartości skręcenia określiliśmy kształty, które minimalizują całkowitą energię sprężystą i okazało się, że są to kształty, które widzimy w eksperymentach! Następnie wykorzystaliśmy te kształty do obliczenia ich właściwości hydrodynamicznych, czyli sprawdzenia, jak szybko dyfundują i sedimentują w roztworze” – opisuje Radost Waszkiewicz.

W zrozumieniu dynamiki DNA oraz małych obiektów w roztworach wodnych, z pomocą przychodzi opis mechaniki bardzo lepkich

płynów. „Przepływy w mikroskali są zdominowane przez efekty lepkości, a bezwładność jest całkowicie pomijalna. Nasze podejście do modelowania opiera się na matematycznych właściwościach tak zwanych przepływów Stokesa” – mówi prof. Maciej Lisicki, który specjalizuje się w modelowaniu oddziaływań hydrodynamicznych.

Gdy DNA jest coraz bardziej skręcone przed zamknięciem go w minikółko, jego kształt staje się coraz bardziej zwarty. Otrzymane minikółka o precyzyjnie określonych stopniach skręcenia były badane na różne sposoby. Ich kształty były wyznaczone przez grupę prof. Lynn Zechiedrich (dr Jonathan Fogg i dr Daniel Catanese) przy użyciu metod biochemicznych i biofizycznych, w tym techniki mikroskopii elektronowej, pozwalającej uzyskać trójwymiarowe obrazy nanocząstek zbudowanych z DNA.

Grupa prof. Borriesa Demelera z University of Montana (USA) i University of Lethbridge (Kanada) wykorzystała analityczne ultrawirówkowanie – precyzyjną metodę opierającą się na „pierwszych zasadach”, co oznacza, że odczyt wyniku jest bezpośredni i nie wymaga kalibracji urządzenia w oparciu o substancje o znanych wartościach odniesienia). Pozwoliło to zmierzyć szybkość sedymentacji cząstek, która z kolei zależy od ich współczynników dyfuzji i sedymentacji. Maduni Ranasinghe, doktorantka z Lethbridge, przeprowadziła pomiary AUC dla różnych gęstości superskręcenia minikółek. Wykazano, że zwiększenie zwartości cząsteczek DNA zwiększa współczynnik dyfuzji.

„Wciąż jesteśmy zdumieni tym, jak bardzo superskręcone DNA różni się od formy, o której dużo wiemy – tak zwanej formy B, czyli podwójnej helisy DNA, którą można zobaczyć w rzeźbie, architekturze i sztuce. Aktywne DNA wygląda zupełnie inaczej i jesteśmy bardzo podekscytowani możliwością dalszego odkrywania sposobów regulacji dostępu do pierwotnego kodu genetycznego” – podsumowuje prof. Lynn Zechiedrich, cytowana w komunikacie FUW.

Autorstwo: PAP

Zdjęcie i ilustracja: FUW

Źródło: NaukawPolsce.pl