

Poczwórna nić DNA w żywych komórkach

16 lipca 2018

W tym roku mija 60 lat od odkrycia przez Watsona i Cricka podwójnej helisy DNA. O tym, że rocznica będzie obchodzona hucznie, świadczy najnowsza publikacja Uniwersytetu w Cambridge. Pojawiają się w niej doniesienia o czteroniciowym DNA, które występuje in vivo w rejonach obfitujących w guaninę (stąd angielska nazwa G-quadruplex).

Raport z „Nature Chemistry” to pokłosie 10 lat badań. Naukowcy zaczęli od hipotezy, potem przyszła kolej na modele obliczeniowe i próby syntetyzowania w laboratorium. Na końcu za pomocą fluorescencyjnych biomarkerów oznaczono poczwórne nici DNA w ludzkich komórkach nowotworowych.

Okazało się, że gdy za pomocą sztucznych molekuł otaczano poczwórne struktury DNA, komórki nie mogły replikować materiału genetycznego i przeprowadzać podziału. Ponieważ poczwórne nici częściej występują w szybko dzielących się komórkach, np. nowotworowych, zespół uważa, że nowemu paradygmatowi warto poświęcić więcej uwagi.

Badania z ostatnich kilkunastu lat wskazywały, że poczwórna nić DNA tworzy się w warunkach in vitro, ale uznawano, że to raczej kuriozum, a nie zjawisko występujące w naturze. Teraz, kiedy zespół Giulii Biffi uzyskał fluoryzujące przeciwciała, które wiązały się z odpowiednimi rejonami genomu, po raz pierwszy zademonstrowano, że podobne struktury spotyka się na co dzień w naszych organizmach.

Bazując na świeceniu, można było identyfikować poczwórne DNA – oznaczając jego położenie w genomie i ustalając, kiedy wkraczało do gry. Okazało się, że choć wydawało się występować wszędzie i na wszystkich etapach podziału komórkowego, fluorescencja stawała się szczególnie intensywna w fazie S, w

czasie której dochodzi do replikacji DNA, czyli podwojenia ilości kwasu dezoksyrybonukleinowego.

Ponieważ pojawienie się onkogenów prowadzi do niekontrolowanej proliferacji, zwiększa się ilość poczwórnego DNA. „Odkryliśmy, że przechwytyjąc poczwórne DNA za pomocą syntetycznych cząsteczek, można je sekwestrować i stabilizować [...]. Wiele rzeczy jeszcze nie wiemy. Do głowy przychodzi np. myśl, że poczwórna nić DNA przeszkadza w czasie replikacji; w takiej sytuacji przypominałaby węzły czy niechciane sploty [na sznurze]” – podkreśla prof. Shankar Balasubramanian.

„A może poczwórna nić wyewoluowała, by spełniać jakąś funkcję? To filozoficzne pytanie [i bez względu na to, jak na nie odpowiemy, powinniśmy przyznać, że] takie twory po prostu istnieją i że natura musi sobie z nimi radzić. Niewykluczone, że obierając je na cel, przyczyniamy się do wywoływanych przez nie zaburzeń.”

Studium wykazało, że zastosowanie inhibitora blokującego replikację DNA prowadziło do spadku zawartości poczwórnej nici. Stanowi to poparcie dla tezy, że DNA jest dynamicznym tworem (różne struktury stale pojawiają się i zanikają).

Wcześniej akademicy odkryli, że nadaktywne geny z podwyższonym poziomem poczwórnego DNA są bardziej podatne na zewnętrzne wpływy. „Dane potwierdzają hipotezę, że na określone geny nowotworowe można skutecznie oddziaływać, posługując się molekułami wiążącymi się z określonymi sekwencjami DNA.”

Autor: Anna Błońska

Na podstawie: Cambridge University

Źródło: [Kopalnia Wiedzy](#)