**Nové poznatky o mechanismu dělení zdravých a nádorových buněk**

*Ústav molekulární genetiky AV ČR*

*15.8.2018*

**Buněčné jádro obsahuje DNA, která je nositelkou genetické informace a rozhoduje v podstatě o všem, co se v buňce děje. Předurčuje správné dělení buněk a přežití celého organismu. Její přesné kopírování neboli replikace při buněčném dělení, stejně tak jako zachování její intergrity proto musí být přísně kontrolováno a v případě nesrovnalostí rychle opraveno.**

Molekuly DNA jsou dvouvláknové a při jejich kopírování vznikají dvě dceřinné dvoušroubovice, které mají vždy jeden řetězec z původní molekuly a jeden komplementární, nově syntetizovaný. Mechanismus tohoto procesu je velmi komplikovaný – jedno vlákno se sice kopíruje rychle a přímo, ale kopírování toho druhého probíhá po krátkých úsecích, tzv. Okazakiho fragmentech. Během jediného dělení lidské buňky vznikne 30-50 milionů takových kousků DNA. Správné spojení tohoto obrovského množství fragmentů zajištuje složitý komplex enzymů. Tým vědců Ústavu molekulární genetiky AVČR vedený Keithem Caldecottem a Hanou Hanzlíkovou ve spolupráci s britskými kolegy nyní dospěl k překvapivému zjištění, že i když je tento proces spojování DNA úseků během replikace vysoce efektivní, není stoprocentní – je potřeba napravit až desetitisíce takových nezdarů.

Badatelé zjistili, že nespojené Okazakiho fragmenty jsou během procesu replikace rozpoznávány enzymy z rodiny PARP. O těch je dobře známo, že hrají významnou roli v jiném životně důležitém procesu - opravě zlomů vláken DNA vznikajících např. působením ionizujícího záření. Nově se tedy ukázalo, že komplexy proteinů PARP hrají také další, doposud neznámou důležitou roli během replikace DNA i u normálních nepoškozených buněk.

Enzymy PARP jsou velmi zajímavé z praktického medicínského hlediska. Jejich cílená inhibice vede k terapeutické využitelné sensitizaci některých typů nádorových buněk. Nové poznatky získané česko-britským výzkumným týmem a publikované v prestižním mezinárodním časopise mohou přispět k lepšímu pochopení role PARP inhibitorů v léčbě nádorů a napomoci vývoji účinnějších léčiv tohoto typu.

**Odkaz na publikaci:**

Hanzlikova H, Kalasova I, Demin AA, Pennicott LE, Cihlarova Z, Caldecott KW. The Importance of Poly(ADP-Ribose) Polymerase as a Sensor of Unligated Okazaki Fragments during DNA Replication. ***Molecular Cell***. **2018** Jul 19;71(2):319-331

**Kontakt:**

*Hana Hanzlíková, tel: +420 2 4106 3200 (3209), email:* [*hana.hanzlikova@img.cas.cz*](mailto:hana.hanzlikova@img.cas.cz)