21 Αυγούστου 2015

«Επισκευή» του DNA: Μπορεί η νέα μέθοδος να νικήσει τις ανίατες ασθένειες;

/ Επιστήμες, Τέχνες & Πολιτισμός

Πηγή:Alamy/Legion Media

Ομάδα ερευνητών από το Κρατικό Πανεπιστήμιο Μόσχας, Λομονόσοφ, ανακάλυψε ένα νέο μηχανισμό επανόρθωσης, δηλαδή την αποκατάσταση του μορίου DNA. Αυτός, δημιουργεί νέες προοπτικές για τη θεραπεία της νόσου Αλτσχάιμερ, του καρκίνου και άλλων σοβαρών ασθενειών.

Κάθε μέρα σε κάθε κύτταρο του οργανισμού μας συμβαίνουν έως 20 χιλιάδες «μικροβλάβες» του DNA. Αυτό γίνεται εξαιτίας της επίδρασης της υπεριώδους ακτινοβολίας, της ιονίζουσας ακτινοβολίας, του οξειδωτικού στρες, των ρύπων, και άλλων αιτιών. Οι ρήξεις της ελικοειδούς δομής του DNA οδηγούν σε μεταλλαγές και προκαλούν τέτοιες σοβαρές ασθένειες, όπως η νόσος Αλτσχάιμερ, το σύνδρομο Louis-Bar, ο καρκίνος.

Τον περασμένο Ιούνιο ομάδα επιστημόνων του Κρατικού Πανεπιστημίου Μόσχας υπό την καθοδήγηση του καθηγητή Βασίλι Στουντίτσκι, μαζί με συναδέλφους τους από το Fox chase cancer center του Πανεπιστημίου Τεμπλ της Φιλαδέλφεια, ανακάλυψε ένα νέο μηχανισμό επανόρθωσης του DNA. Οι επιστήμονες υπολογίζουν ότι αυτή στο μέλλον θα βοηθήσει στη θεραπεία και πρόληψη διαφόρων ασθενειών.

«Ιδιαίτερο ένζυμο»: Τι θα διορθώσει το τμήμα που υπέστη βλάβη;

Είναι άγνωστο πώς θα ήταν η ζωή, αν στις διαρκείς βλάβες του DNA δεν αντιδρούσε μια ολόκληρη σειρά από λευκώματα και σηματοδοτικά μόρια του οργανισμού. Αυτά διαγιγνώσκουν τα προβλήματα, αξιολογούν τη δυνατότητα επιδιόρθωσης, συνδέουν τα σπασμένα νήματα. Αυτό έγινε γνωστό χάρη στις εργασίες της Σβετλάνα Χορονένκοβα, ερευνήτριας του Κρατικού Πανεπιστημίου Μόσχας Λομονόσοφ (MSU) και του Γκριγκόρι Ντιάνοφ, καθηγητή του Πανεπιστημίου της Οξφόρδης. Το 2014 οι επιστήμονες ανακάλυψαν ένα μηχανισμό επανόρθωσης των ελεύθερων από λευκώματα τμημάτων του DNA.

Σε πολλές περιπτώσεις η επανόρθωση γίνεται χάρη σε ένα ιδιαίτερο ένζυμο, το RNA πολυμεράση. Μετακινούμενο μέσα στο DNA, το ένζυμο σαρώνει την περιοχή και εντοπίζει τις βλάβες του μορίου. Ενεργοποιεί έναν «χείμαρρο» αντιδράσεων που έχει ως αποτέλεσμα το τμήμα με τη βλάβη να αποκαθίσταται. Ωστόσο, το ένζυμο «βλέπει» τις βλάβες μόνο στη μια από τις δυο αλυσίδες του DNA. Μέχρι πρόσφατα παρέμενε ασαφές το πώς πραγματοποιείται η «επισκευή» της δεύτερης αλυσίδας του DNA. Όπως ανέφερε στη RBTH ο διδάκτορας βιολογικών επιστημών Βασίλι Στουντίτσκι, ανώτερος επιστημονικός συνεργάτης εργαστηρίου της βιολογικής σχολής του MSU, «ένα μέρος της επιφάνειας της ελικοειδούς δομής του DNA είναι κρυμμένο, επειδή αλληλεπιδρά με ειδικές πρωτεΐνες, τις ιστόνες. Με αυτό τον τρόπο είναι συσκευασμένο ολόκληρο το γονιδίωμά μας».

Η ομάδα, την οποία επιβλέπει ο Σουντίτσκι, κατάφερε να αποδείξει ότι η αποκατάσταση των ρήξεων συμβαίνει και στα εσωτερικά «κρυμμένα» τμήματα του DNA. Το άρθρο που αναφέρεται σ’ αυτή την ανακάλυψη, δημοσιεύτηκε στο επιστημονικό περιοδικό Science Advances στις αρχές Ιουλίου.

«Θάνατος» των κατεστραμμένων κυττάρων

Όπως διαπίστωσαν οι επιστήμονες, ακόμα και τα τμήματα του DNA που συνδέονται με τις ιστόνες, μπορούν να «επισκευαστούν» με τη βοήθεια του RNA πολυμεράση. Τα λευκώματα, είναι αυτά τα οποία βοηθούν το ένζυμο να βρίσκει τις βλάβες. Με τη βοήθεια του των ιστόνων σχηματίζονται ιδιότυπες θηλιές DNA. Το RNA πολυμεράση μπορεί να κινείται μέσα αυτές. Σταματώντας δίπλα στα σημεία των διασπάσεων, «σημάνει συναγερμό» και θέτει σε λειτουργία τον χείμαρρο των αντιδράσεων για το ξεκίνημα των «επισκευαστικών εργασιών».

Ο τρόπος σύνδεσης του DNA με τις ιστόνες υπό τη μορφή θηλιών, βοηθά να εντοπιστούν οι ρήξεις. Όπως εκτιμούν οι επιστήμονες, η μορφή της θηλιάς είτε η

δομή του DNA στη θηλιά, μεταβάλλεται κατά τη βλάβη. Στη διάρκεια πειραμάτων οι επιστήμονες προκάλεσαν ρήξεις σε συγκεκριμένα σημεία του DNA με τη βοήθεια ειδικών ενζύμων, για παράδειγμα του υπεροξειδίου υδρογόνου. Με αυτό τον τρόπο ερεύνησαν την επίδραση της θηλιάς στην ταχύτητα της κίνησης του RNA πολυμεράση. Διαπιστώθηκε ότι η διαδικασία σχηματισμού της θηλιάς μπορεί να προγραμματιστεί. Στο μέλλον αυτό θα βοηθήσει να θεραπευτούν και να αποτραπούν διάφορες ασθένειες, οι οποίες προκαλούνται από διαταραχές του DNA.

Όπως διευκρινίζει ο Στουντίτσκι, «αν οι επαφές του DNA με τους ιστόνες γίνουν πιο σταθερές, θα αυξηθεί η αποτελεσματικότητα του σχηματισμού θηλιών και η πιθανότητα επανόρθωσης, θα μειωθεί ο κίνδυνος ασθενειών. Αν, δε, οι επαφές αυτές πρέπει να αποσταθεροποιηθούν, τότε με τη βοήθεια ειδικών τρόπων εισαγωγής φαρμάκων με νανοτεχνολογία, μπορεί να προγραμματιστεί ο θάνατος των κυττάρων που έχουν υποστεί βλάβη. Σε αυτή την περίπτωση μπορεί να θεραπευτεί και να προληφθεί ο καρκίνος».

Προς το παρόν οι επιστήμονες θα πρέπει να αποδείξουν την υπόθεσή τους. Είναι πιθανό η διαδικασία να αποδειχθεί πολύ πιο δύσκολη, και στο DNA μπορούν να σχηματιστούν αμέσως αρκετοί τύποι θηλιών. Προκειμένου όμως να γίνει αυτό κατανοητό, πρέπει να περιγραφεί η δομή της θηλιάς, να παρατηρηθεί ο μηχανισμός αποκατάστασης του DNA, κι επίσης να προσδιοριστεί ποια είδη βλαβών των δομών του DNA μπορούν να επιδιορθωθούν με αυτό το μηχανισμό.
Σβετλάνα Αρχάνγκελσκαγια
Πηγή: gr.rbth.com