



Tudomány
PANNON-PALATINUS

**A pKM101 plazmid hatásmechanizmusa a
DNS repair folyamatban**

Vincze János, Francia István, Csejtei András



PR/B10/10VFCs1104AG00129T0120

A bakteriális DNS sugárzás károsodásai molekuláris mechanizmusainak megértése lényegesen kibővítette a genom funkcionálásáról kialakított elképzeléseinket és megmutatta, hogy a sejtekben léteznek olyan genetikailag determinált enzim-rendszerek (DNS-ligázok, DNS-polimerázok, endo- és ezonukleázok), amelyek fenntartják a genetikai információ teljességét és ha kell, kijavítják azt. A helyreállító rendszer aktivitásának köszönhetően a sejtek képesek a genom teljességének fenntartására nem csupán az ionizáló sugárzás, de a rákkeltő anyagok és mutagén anyagok okozta sérülések esetében is.

Az R46 sugárvédő hatása repair enzim(ek) kódolásával függ össze. Így a károsodási típusra kevésbé specifikus két (exciziós- és rekombinációs) repair rendszer legfontosabb hiányos mutánsain, ill. ebből a szempontból „vad” törzsnek tekinthető E. coli K12 AB1157 törzsön végeztük vizsgálatainkat.

A rec mutánsokon végzett kísérletek egyértelműen bizonyították, hogy az R46 R-faktor a Co⁶⁰-gamma sugárzással szembeni rezisztenciát fokozza, és ez a protektív hatás recA és lexA génektől függőnek bizonyult. Az ionizáló sugárzás a DNS-ben olyan primer károsodások összetett spektrumát eredményezi, amelyeket három csoportra oszthatunk:

1. módosulások és heterociklikus bázisok elvesztése, ezekre vezethető vissza a DNS károsodásainak nagyobb része;
2. a polinukleotid láncok egyfonalas szakadásai, amelyekből 2,0-2,5-szer kevesebb keletkezik és kétfonalas szakadásai, amelyek még ennél is kb. 10-szer ritkábbak;
3. a DNS szekunder struktúrájának meg bomlása.

Az R46 R-faktor védte az E. coli K12 AB1157 törzset bleomicinnel, metilszulfonáttal szemben, de ezek csak egyik szálát károsítják a DNS-nek. Amíg az R46 védő hatást mutatott a szálszakadásokkal szemben, nem védte a kettős lánc töréseket kiváltó károsító hatásokkal szemben a DNS-t.

Az 5-fluoracillal történő eliminációs kísérletekben azt a kérdést kívántuk eldönteni, hogy az antibiotikumok rezisztenciáját kódoló gének törlése mellett kiküszöbölődnek-e az ionizáló sugárrezisztenciát fokozó hatásért felelős gének is? Kísérleteinkben azt találtuk, hogy az 5-fluoracil jó hatásokkal küszöböli ki az R46 antibiotikum rezisztenciát kódoló hatását a gazdasejtből.

A rec- mutánsokon végzett kísérleteinkben a pKM101 plazmid ugyanúgy viselkedett, mint az R46, a Co⁶⁰-gamma besugárzással szemben védő hatásának bizonyult, maga a védő hatás pedig recA, lexA gén dependensnek. A pKM101 elősegítette az ionizáló sugárzás kiváltotta DNS szálszakadások repairjét is, miközben nem változtatta meg a keletkező single-strand törések számát.

Irodalom:

- Vincze J.: Biofizika 18., NDP. K., Bp. 2001.
Vincze J.: Biofizika 24., NDP. K., Bp, 2007.
Vincze J.: Biofizika 31., NDP. K., Bp. 2008.
Vincze J.: Biofizika 37., NDP. K., Bp, 2010.