



Warszawa, 27 czerwca 2023

Odkrywanie kształtów minikółek z DNA

Naukowcy z Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego, Polskiej Akademii Nauk, Baylor College of Medicine, Rice University, University of Montana i University of Lethbridge pokazali ilościowo, że w bardzo małych skalach zachowanie DNA jest zdeterminowane przez siły sprężystości. Wyniki badań, opublikowane w czasopiśmie „Nucleic Acids Research”, pokazują, jak badać elastyczne właściwości DNA za pomocą pomiarów hydrodynamicznych.

Historia geometrii DNA nie kończy się na słynnym kształcie podwójnej helisy. Wewnątrz komórek, gdzie DNA pełni swoje najważniejsze funkcje, jest ono poddawane mechanizmom replikacji i transkrypcji, co skutkuje przejściowym dodatkowym skręceniem tej podwójnej spiralnej nici. Takie kształty można zaobserwować również w ludzkiej skali, np. chwytając koniec sznurka (lub słuchawki; patrz zdjęcie) i przekręcając go - po kilku obrotach widać, jak się zwija, co w przypadku DNA nazywa się „superskręceniem”.

„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” - mówi prof. Lynn Zechiedrich z Baylor College of Medicine w USA, współautorka badania. „Aktywne DNA wygląda zupełnie inaczej i jesteśmy bardzo podekscytowani możliwością dalszego odkrywania sposobów regulacji dostępu do pierwotnego kodu genetycznego”.

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, który jest głównym współautorem pracy i doktorantem na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego.

Rozluźnienie skrętu nie występuje, jeśli końce segmentu DNA są połączone - w ten sposób skręt jest „zablokowany” w pętli i nie może „uciec” przez końce. Grupa naukowców z Baylor College of Medicine i Rice University w USA, dr Jonathan Fogg i dr Daniel Catanese, kierowana przez prof. Zecheidrich, wymyśliła rozwiązanie w postaci małych (336 par zasad) minikółek z DNA.

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. Zechiedrich 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) wykorzystwała analityczne ultrawirówkowanie (AUC), bardzo 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 zawartości cząsteczek DNA zwiększa współczynnik dyfuzji.

Podejście teoretyczne, opracowane przez Radostą Waszkiewicza, prof. Macieja Lisickiego i prof. Piotra Szymczaka z Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego we współpracy z prof. Marią Ekiel-Jeżewską z Instytutu Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk, łączyło dwa główne elementy. „Założyliśmy, że DNA można modelować jako jednorodną sprężystą wiązkę, zachowującą się jak miniaturowa gumka” - mówi Radost Waszkiewicz. „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 sedymentują w roztworze” - dodaje.

Aby zrozumieć dynamikę DNA oraz – ogólnie – małych obiektów w roztworach wodnych, musimy skupić się na opisie 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. Lisicki, który specjalizuje się w modelowaniu oddziaływań hydrodynamicznych.

„Wyjaśnienie właściwości minikółek DNA jest przykładem interdyscyplinarnej współpracy specjalistów z różnych dziedzin: fizyki, chemii i biologii, łączącej podejście teoretyczne i eksperymentalne” - dodaje prof. Szymczak. „Mamy nadzieję, że uzyskane przez nas wyniki otworzą drzwi do dalszych badań dynamicznych efektów hydroelastycznych w DNA”.

Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego

Fizyka i astronomia na Uniwersytecie Warszawskim pojawiły się w 1816 roku w ramach ówczesnego Wydziału Filozofii. W roku 1825 powstało Obserwatorium Astronomiczne. Obecnie w skład Wydziału Fizyki UW wchodzi Instytut: Fizyki Doświadczalnej, Fizyki Teoretycznej, Geofizyki, Katedra Metod Matematycznych Fizyki oraz Obserwatorium Astronomiczne. Badania pokrywają niemal wszystkie dziedziny współczesnej fizyki, w skalach od kwantowej do kosmologicznej. Kadra naukowo-dydaktyczna Wydziału składa się z ponad 250 nauczycieli akademickich. Na Wydziale Fizyki UW studiuje ponad 1100 studentów i ok. 170 doktorantów. Uniwersytet Warszawski w rankingu szanghajskim dla poszczególnych dziedzin (Shanghai's Global Ranking of Academic Subjects) znajduje się wśród 75 najlepszych na świecie jednostek, kształcących w dziedzinie fizyki.

PUBLIKACJA NAUKOWA:

R. Waszkiewicz, M. Ranasinghe, J. M. Fogg, D. J. Catanese, Jr., M. L. Ekiel-Jeżewska, M. Lisicki, B. Demeler, L. Zechiedrich, P. Szymczak

DNA supercoiling-induced shapes alter minicircle hydrodynamic properties

Nucleic Acids Research, 51, 8, 4027–4042 (2023)

DOI: [10.1093/nar/gkad183](https://doi.org/10.1093/nar/gkad183)

KONTAKT:

mgr Radosław Waszkiewicz
Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego
email: radoslaw.waszkiewicz@fuw.edu.pl

dr hab. Maciej Lisicki, prof. UW
Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego
tel: +48 22 55 32 910
email: mklis@fuw.edu.pl

prof. dr hab. Piotr Szymczak
Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego
tel: +48 22 55 32 909
email: piotrek@fuw.edu.pl

Agnieszka Fiedorowicz
Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego
tel: +48 22 55 32 518
email: agnieszka.fiedorowicz@fuw.edu.pl

POWIĄZANE STRONY WWW:

<https://www.fuw.edu.pl>
Strona Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego

<https://www.fuw.edu.pl/informacje-prasowe.html>
Serwis prasowy Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego

<https://www.fuw.edu.pl/~piotrek>
Strona prof. dr. hab. Piotra Szymczaka, Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego

<http://softmatter.fuw.edu.pl>
Strona dr. hab. Macieja Lisickiego, Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego

MATERIAŁY GRAFICZNE:

FUW230623b_fot01
https://www.fuw.edu.pl/tl_files/press/images/2023/FUW230623b_fot01.jpg
Powstawanie superskręconych struktur (w ludzkiej skali) można zaobserwować chwytając za koniec sznurka (lub np. słuchawek) i skręcając go - po kilku obrotach powstaje charakterystyczny spleciony kształt. (fot: Radosław Waszkiewicz, źródło: Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego).

FUW230623b_fot02
https://www.fuw.edu.pl/tl_files/press/images/2023/FUW230623b_fot02.png
Samostykające się kształty pętli DNA przewidywane przez model dla rosnącej gęstości superskręcenia (od góry do dołu). Gdy DNA jest coraz bardziej skręcone, jego kształt staje się coraz bardziej zwarty (źródło: Radosław Waszkiewicz)