

Abstrakt

V průběhu replikace může docházet působením různých vnějších a vnitřních faktorů ke zpomalení či zastavení replikačních vidlic. Tento stav je označován jako replikační stres, který je velmi významným zdrojem genomové nestability pozorované v rakovinných buňkách. Jedním z endogenních faktorů, který představuje pro replikační komplex překážku, je transkripční aparát. Především za podmínek zvýšeného replikačního stresu jsou replikační vidlice postupující transkripčně aktivními oblastmi genomu zpomaleny nebo zastaveny, což vede k následnému kolapsu těchto vidlic spojeném s tvorbou dvouvláknových zlomů DNA. Na zachování genomové stability právě při působení replikačního stresu se významně podílí DNA helikáza RECQ5, avšak mechanismy jejího působení nejsou jasné. Tato práce ukázala, že se helikáza RECQ5 účastní řešení kolizí mezi replikačním a transkripčním komplexem v součinnosti s proteinem BRCA1. Protein BRCA1 je klíčovým faktorem procesu homologní rekombinace, jenž je nezbytný pro restart zastavených replikačních vidlic. Dále bylo ukázáno, že se helikáza RECQ5 podílí na ubiquitinaci proteinu PCNA u zastavených replikačních vidlic.

Klíčová slova

DNA helikáza RECQ5, replikační stres, kolize replikačního a transkripčního komplexu, protein BRCA1, ubiquitinace PCNA, restart replikace