

Artikli kokkuvõte

Teadusartikkel “Chromatin-dependent and -independent regulation of DNA replication origin activation in budding yeast” kirjeldab DNA sünteesi algatamise sõltuvust epigeneetilistest faktoritest. Eukarüootsetes rakkudes käivitatakse DNA süntees spetsiifilistelt kromosoomipiirkondadelt, mida nimetatakse replikatsiooni alguspunktideks. DNA replikatsiooni alustamiseks aktiveeritakse rakutsükli S (sünteesi) faasis sadu erinevaid replikatsiooni alguspunkte. Tagamaks DNA sünteesi protsessi paremat kontrolli, aktiveeritakse erinevaid replikatsiooni algatamise kohad veidi erineval ajal: osad kohe S faasi alguses ja teised hilisemates staadiumites. Mis aga eristab nõ “varajasi” ja “hiliseid” replikatsiooni alguspunkte, seda pole teada. Peamilelt oletati, et replikatsiooni algatamise ajastus sõltub kromatiini kontekstist (DNA pakkumisaste) mis alguspunkte ümbritseb.

Antud töös uuritigi täpsemalt millist rolli omab ümbritsev kromosomaalne keskkond replikatsiooni algatamisel. Selleks viidi erinevad replikatsioon algatamiseks vajalikud järjestused erinevates pärmitüvedes kindlasse kromosomaalsesse lookusesse (mida ümbritseb sama epigeneetiline muster) ja võrreldi nende replikatsiooni alguspunktide aktiveerumise aega S faasis. Oletati, et kui ümbritsev keskkond määrab alguspunkti aktiveerumise aja, peaksid erinevad replikatsiooni alguspunktid aktiveeruma samal ajal, kuna kromosomaalne lookus on identne. Töö tulemusena leiti, et paljud replikatsiooni alguspunktid käituvadki just selliselt, nende ajaline aktivatsioon sõltub kromosomaalsest kontekstist. Samas leiti aga ka üllatuslikult, et teatud kindlate replikatsiooni alguspunktide aktivatsioon ei ole mõjutatud neist ümbritsevast keskkonnast. Selliste replikatsiooni alguspunktide kromosomaalsest keskkonnast sõltumatuks aktivatsiooniks on vajalik *Forkhead* perekonna transkriptsioonifaktorite seostumine replikatsiooni algatamise kohtadele. Kui need seostumiskohad inaktiveerida, siis kaotavad antud replikatsiooni alguspunktid võime kromatiinist sõltumatult aktiveeruda. Kuna kõik leitud kromatiinist sõltumatud replikatsiooni algatamise kohad aktiveerusid kohe S faasi alguses, võib arvata, et see mehhanism on vajalik just efektiivseks DNA sünteesi alustamiseks. Samuti aitab antud töö paremini mõista mehhanisme mis tagavad DNA paljundamise rakus valitsevas olukorras, kus DNA on epigeneetiliselt modifitseeritud ja pakitud keerulisse kromosomaalsesse struktuuri.

Marko Lööke