

# ВИСОКОСКОРОСТНА ФЛУОРЕСЦЕНТНА МИКРОСКОПИЯ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА ДИНАМИКАТА НА КЛЕТЪЧНИ ПРОЦЕСИ IN VIVO

Стойно Стойнов

*Институт по Молекулярна Биология-БАН, София*

Човешките клетки съдържат повече от 10000 различни белтъка и 4000 метаболита, които участват в десетки хиляди биохимични реакции. Въпреки че биохимичните пътища, в които тези реакции участват, за да подържат жизнените процеси в човешкия организъм, са добре изучени, малко се знае за кинетиката, с която те се извършват в живите клетки. Отклонения от нормалната кинетика дори на един биохимичен процес могат да доведат до патологични изменения в човешкия организъм. Ние използваме високоскоростна флуоресцентна микроскопия за изследване на динамиката на поправката на ДНК увреждания в живи клетки. Това ни позволява да изследваме координацията във времето и в пространството на различни биохимични пътища, посредством които се постига ефективна поправка на различни типове увреждания. Разкриването на това би довело до много по-задълбочено разбиране на процеса на поправка на комплексните ДНК увреждания и би спомогнало за развитието на по-рационални и ефективни терапии за лечение на раковоболни пациенти. В хода на изследванията беше измерена и изчерпателно околичествена кинетиката на натрупване и премахване на 70 белтъка на места на комплексни ДНК увреждания, както в нетретирани клетки, така и в условия на третиране с PARP1/2 инхибитора и обещаващ противораков препарат талазопариб (BMN673). Получените резултати дадоха възможност да се създаде подробна хронология на процеса на поправка на комплексните ДНК увреждания, разкриха неочаквани аспекти от координацията между отделните пътища за поправка на ДНК и позволиха да се създаде кинетична платформа за анализ и оценка на ефекта на противоракови препарати, таргетиращи пътищата за поправка на ДНК, върху цялостната динамика на процеса.