

PRIOPĆENJE ZA MEDIJE

Petra Buljević Zdjelarević / Ured za odnose s javnošću
Institut Ruđer Bošković / +385 99 267 9514 / @buljevic@irb.hr

Otkriveni događaji koji prethode raku: startne pozicije kromosoma predviđaju njihove greške u diobi

Istraživanje međunarodnog tima znanstvenika koji uključuje i tim prof. Ive Tolić s Instituta Ruđer Bošković objavio je 'Nature'.

Dioba stanica temeljni je proces kod svih oblika života, koji se u većini slučajeva provodi ujednačeno i bez greške. Međutim, kada se dogode pogreške u diobi kromosoma to može dovesti do nastanka raka i drugih genskih poremećaja. Zato se ove pogreške intenzivno istražuju u laboratorijima diljem svijeta, a jedno od gorućih pitanja jest jesu li svi kromosomi jednako podložni pogrešnoj podjeli tijekom diobe stanice.

Međunarodni multidisciplinarni tim istraživača iz četiri nizozemska laboratorija te šestoro znanstvenika iz laboratorija prof. dr. sc. **Ive Tolić** s **Instituta Ruđer Bošković (IRB)** otkrio je da se određeni kromosomi češće pogrešno dijele od drugih te da to ovisi o njihovom položaju unutar stanične jezgre. Rezultati istraživanja **iznimno su važni za razumijevanje staničnih procesa tijekom nastanka raka** i objavljeni su u jednom od najprestižnijih znanstvenih časopisa 'Nature' u radu pod naslovom *Nuclear chromosome locations dictate segregation error frequencies*.

Naša su tijela izgrađena od oko 100 bilijuna pojedinačnih stanica koje se neprestano dijele, a svaka od njih sadrži 46 kromosoma koji nose naš genski materijal. Prije nego što se stanica majka podijeli na dvije stanice kćeri, kromosomi se udvostruče, a za vrijeme diobe se podijele na dva jednaka dijela, tako da svaka stanica kći dobije 46 kromosoma.

Za diobu je odgovorno diobeno vreteno, fascinantni mikrostruj sastavljen od proteinskih cjevčica mikrotubula koji povlače kromosome u stanice kćeri. Ali ne ide sve uvijek kako bi trebalo, ponekad može doći do pogreške u podjeli kromosoma pa jedna stanica kći dobije previše kromosoma, a druga premalo. Tumorske stanice često imaju pogrešan broj kromosoma, na primjer, u stanicama raka debelog crijeva često nalazimo višak kromosoma broj 7 i 13 te manjak kromosoma broj 18, što je pak povezano s nastajanjem metastaza.

Može li se predvidjeti koji će se kromosom pogrešno podijeliti?

Nizozemski tim pod vodstvom prof. **Geerta Kopsa** je pokazao da su kromosomi koji se nalaze na periferiji stanične jezgre skloniji pogreškama, dok je hrvatski tim pod vodstvom prof. **Ive Tolić** otkrio da uzrok tome leži u položaju kromosoma s obzirom na diobeno vreteno.

Naime, da bi se kromosomi pravilno podijelili, moraju prvo doći na ekvator diobenog vretena, koje možemo zamisliti kao minijaturnu zemaljsku kuglu. Tim prof. Tolić postavio je tezu da će kromosomi koji se tijekom sastavljanja diobenog vretena nađu iza 'sjevernog' ili 'južnog' pola vretena najteže doći do ekvatora, što bi moglo dovesti do njihove krive podjele.

Kako bi dokazali ovu tezu, doktorandice **Isabella Koprivec** i **Valentina Štimac**, doktorand **Patrik Risteski**, studentica **Snježana Kodba** i poslijedoktorand **Kruno Vukušić** snimali su pojedinačne

kromosome tijekom diobe ljudskih stanica, kako zdravih tako i stanica raka, mikroskopom visoke prostorne i vremenske razlučivosti.

Tako su po prvi puta izmjerili kretanja svakog pojedinačnog kromosoma i njegovu podjelu te otkrili da kromosomima koji se na početku stanične diobe nalaze iza polova vretena treba najviše vremena da stignu do ekvatora jer ne samo što moraju prijeći najduži put, nego se posebno dugo zadržavaju u blizini polova. To dovodi do njihovog kašnjenja u dolasku na ekvator, kada su ostali kromosomi tamo već lijepo poredani, a zatim i do pogreške u podjeli jer zbog kašnjenja ne stignu uspostaviti pravilne veze s mikrotubulima koji ih na kraju diobe povlače u stanice kćeri.

Ovi su rezultati tima prof. Tolić ključni za razumijevanje veze između položaja kromosoma u stanici i vjerojatnosti njihove pogrešne podjele, s posljedicama na evoluciju tumorskog genoma i specifičnih kromosomskih anomalija tijekom razvoja.

Istraživanje u laboratoriju prof. Tolić potpomognuto je financiranjem u sklopu projekta **Europskoga istraživačkog vijeća (ERC) Synergy Grant**, koji vodi prof. Tolić u suradnji s prof. **Nenadom Pavinom** s Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu i **prof. Geertom Kopsom** iz Utrechta, te kolegama s **MIT-a u Bostonu** s ciljem otkrivanja molekularnih uzroka pogrešaka u podjeli kromosoma te kako bi se one u budućnosti mogle predvidjeti, spriječiti ili popraviti.

Ovaj rad predstavlja prvi veliki rezultat tog ambicioznog projekta. Istraživački rad doktorandica **Isabelle Koprivec** i **Valentine Štimac** financira **Hrvatska zaklada za znanost (HRZZ)** u sklopu projekta na temu dinamike nastanka diobenog vretena, koji se odvija u suradnji s prof. Marinom Barišićem iz Kopenhagena.

KORISNE POVEZNICE:

Rad: 'Nuclear chromosome locations dictate segregation error frequencies'
<https://www.nature.com/articles/s41586-022-04938-0>

Grupa Tolić: <http://tolic.irb.hr/>

ERC Projekt: <http://tolic.irb.hr/erc-synergy>