LS19-029 - Imaging of DNA folding by cohesin through time resolved single molecule light, atomic force and cryo-electron microscopy

Zusammenfassung

Höhere Lebewesen bestehen aus Zellen mit einem Zellkern, der die Erbinformation in Form von DNA enthält. DNA ist ein Molekül, das einer langen, aber sehr dünnen Schnur gleicht. Eine einzelne menschliche Zelle enthält DNA-Moleküle mit einer Gesamtlänge von zwei Metern, die in einen Zellkern von nur 5 Mikrometers Durchmesser (etwa ein Zehntel der Dicke eines menschlichen Haares) passen müssen. Um diese 400,000-fache Komprimierung zu ermöglichen, wird die DNA in Schlaufen gefaltet. Dadurch wird die DNA komprimiert. Gleichzeitig dienen einige dieser DNA-Schleifen auch dem An- und Abschalten von Genen und anderen regulatorischen Prozessen, indem sie bestimmte Abschnitte der DNA in Kontakt miteinander bringen. Die Bildung solcher DNA-Schlaufen hängt von einem Eiweißmolekül namens Cohesin ab. Wie Cohesin die DNA faltet ist nicht bekannt, aber wir vermuten, dass Cohesin bei diesem Vorgang wie ein winziger Motor funktioniert, der an die DNA bindet und sie dann aktiv in eine Schleifenform zieht. Der Treibstoff, den der Cohesin-Motor für diesen Prozesses verwendet, ist das energiereiche Molekül ATP. Ziel dieses Forschungsprojektes ist es, zu verstehen, wie Cohesin die DNA faltet. Dazu soll dieser Vorgang direkt im Mikroskop beobachtet werden. Dazu werden wir drei verschiedene hochauflösende Verfahren verwenden, und zwar die Lichtmikroskopie, die Rasterkraftmikroskopie und die Elektronenmikroskopie. Nur die Kombination dieser drei Verfahren wird es ermöglichen, Cohesin in hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung im Prozess der DNA-Faltung zu verfolgen.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Biochemistry (30%) | Biophysics (37%) | Structural biology (33%)

Keywords:
cohesin, cryo EM, single molecule FRET, high speed AFM

Principal Investigator:	Jan-Michael Peters
Institution:	IMP - Research Institute of Molecular Pathology
Co-Principal Investigator(s):	David Haselbach (IMP - Research Institute of Molecular Pathology) Peter Hinterdorfer (Johannes Kepler Universitï¿½¿½t Linz)

Status: Abgeschlossen (01.05.2020 - 30.04.2024)
GrantID: 10.47379/LS19029

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://wwtf.at/funding/programmes/ls/LS19-029/