LS17-003 - Elucidating sister chromatid structure by chemical DNA labeling and conformation capture

Zusammenfassung

Chromosomen sind die physikalischen Träger der Erbinformation. In sich vermehrenden Zellpopulationen werden Chromosomen stetig umorganisiert um zwei fundamental Funktionen zu gewährleisten: Bei der Zellteilung wird jeweils eine Kopie der Erbinformation mechanisch zu den Tochterzellen transportiert, während in der Zeit zwischen zwei Zellteilungen die Erbinformation verdoppelt und abgelesen wird. In diesem Projekt haben wir eine neue Methode entwickelt, mit der wir die relative räumliche Anordnung der beiden replizierten Schwester-DNA-Moleküle in jedem Chromosom kartieren können. Die Methode basiert auf einem chemischen DNA-Markierungsverfahren und Hochdurchsatz-Sequenzanalyse, welches eine genomische Landkarte von Kontaktpunkten zwischen unterschiedlich markierten Schwester-DNA-Molekülen generiert. Mit dieser neuen Methode haben wir die Funktion von Schlüsselfaktoren der Chromosomen-Organisation untersucht und beobachtet, dass cohesin Proteinkomplexe die Schwesterchromatiden häufig an den Grenzen von topologisch-assoziierten Domänen verknüpfen. Ein weiterer Pool von Cohesinkomplexen, welcher Schlaufen ausbildet, bewegt die Schwesterchromatiden hingegen auseinander, was für die Zellteilung wichtig ist. Unsere Technologie ermöglicht es, weitere grundlegende biologische Fragestellungen zu untersuchen, wie z.B. die Organisation des Genoms bei DNA Reparaturvorgängen oder bei Rekombinationsereignissen der Meiose. Unser Projekt hat also eine innovative Technologie zur Untersuchung von DNA Faltungsstrukturen etabliert und wichtige Erkenntnisse über die zelluläre Genomorganisation erbracht.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Chemical biology (50%) | Cell biology (25%) | Molecular biology (25%)

Schlagworte:
Chromosome, mitosis, cell cycle, sister chromatid resolution, chromosome conformation capture

---

Principal Investigator:	Daniel Gerlich
Institution:	Austrian Academy of Sciences - Institute of Molecular Biotechnology
Co-Principal Investigator(s):	Stefan Ameres (Austrian Academy of Sciences - Institute of Molecular Biotechnology) Ronald Micura (University of Innsbruck)

Status: Abgeschlossen (15.06.2018 – 14.06.2023)
GrantID: 10.47379/LS17003

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://www.wwtf.at/funding/programmes/ls/LS17-003/