

تتشرف كلية الدراسات العليا وكلية الطب والعلوم الصحية بدعوتكم لحضور

مناقشة أطروحة الدكتوراه

العنوان

التحقيق في دور جهاز إعادة تشكيل الكروماتين Fun30 في إصلاح الحمض النووي

للطالب

مهوش إقبال

المشرف

أ.د. أحمد حسن المرزوقي
قسم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية
كلية الطب والعلوم الصحية

المكان والزمان

الساعة الرابعة بعد الظهر
الخميس الموافق 28 أبريل 2022
افتراضي، عبر الرابط المرفق

[Click here to join the meeting](#)

الملخص:

يعد ترميم انقطاعات الحمض النووي المزدوجة (DSBs) أمرًا ضروريًا للحفاظ على استقرار الجينوم. يجب أن يتم ترميم ال DSB ضمن التنظيم المعقد للكروماتين، وهذا يتطلب تغييرات في بنية الكروماتين المجاورة لمواقع ال DSB. تحدث هذه التغييرات من خلال تعديلات هيستون التساهمية التي تغير تواصل الحمض النووي للهيستون وكذلك من خلال إجراءات إعادة تشكيل الكروماتين المعتمدة على ال ATP. تشارك العديد من أجهزة إعادة تشكيل الكروماتين، بما في ذلك ال Fun30، في ترميم ال DSB. يتم تحسين استئصال نهاية الحمض النووي في مواقع ال DSB بوجود ال Fun30 لتفضيل مسار ترميم إعادة ترتيب الجينات المتشابه. أثناء مسار إصلاح إعادة التركيب المتمثل، يفضل Fun30 استئصال نهاية الحمض النووي في مواقع ال DSB. بصرف النظر عن دوره في ترميم الحمض النووي، يشجع ال Fun30 إسكات الجينات في المواقع غير المتجانسة مثل التيلوميرات ومناطق ال rDNA وموضع التزاوج ال HML α وال HMRA، والمعروف أنهما متجمعان في المحيط النووي. في هذه الدراسة، باستخدام تحليل قياس الطيف الكتلي لـ Fun30 الموسومة بعلامة ال TAP، نلاحظ التنقية المشتركة لـ Fun30 مع العديد من بروتينات المسام النووية. علاوة على ذلك، لاحظنا أيضًا انخفاضًا في مستوى Mps3 و Nup84 عند ال DSB واحد لا يمكن ترميمه بغياب ال Fun30 مما يشير إلى أن ال Fun30 يساعد على نقل ال DSBs غير القابلة للترميم نحو المحيط النووي. بالإضافة إلى ذلك، لاحظنا أن ال Fun30 يدعم توظيف ال Htz1 متغير الهيستون H2A عند ال DSB. وبالتالي، تفضل ال Fun30 نقل ال DSB من خلال التحكم في مستويات متغير الهيستون Htz1 وتفضيل استئصال نهاية الحمض النووي في موقع ال DSB.

كلمات البحث الرئيسية: ترميم الحمض النووي، إعادة تشكيل الكروماتين، دورة الخلية، الغلاف النووي، Fun30.