

DNA repair and functional and structural properties of 53BP1 protein

Eva Bártová, Soňa Legartová,
Jana Suchánková, Petra Sehnalová

*Institute of Biophysics, Academy of Sciences of the Czech
Republic, v.v.i.
Brno*



1. Suchánková J, Kozubek S, Legartová S, Sehnalová P, Küntziger T, Bártová E. Distinct kinetics of DNA repair protein accumulation at DNA lesions and cell cycle-dependent formation of γ H2AX- and NBS1-positive repair foci. **Biol Cell**. 2015. doi:10.1111/boc.201500050. IF = 3.506
2. Sorokin D V, Stixová L, Sehnalová P, Legartová S, Suchánková J, Šimara P, Kozubek, Matula P, Skalníková M, Raška I, Bártová E. Localized movement and morphology of UBF1-positive nucleolar regions are changed by γ -irradiation in G2 phase of the cell cycle. **Nucleus**. 2015;6(4):301-313. doi:10.1080/19491034.2015.1075111. IF = 3.033
3. Krejčí J, Stixová L, Pagáčová E, Legartová S, Kozubek S, Lochmanová G, Zdráhal Z, Sehnalová P, Dabrawolski S, Hejátko J, Bártová E. Post-Translational Modifications of Histones in Human Sperm. **J Cell Biochem**. 2015. doi:10.1002/jcb.25170. IF = 3.263
4. Bártová E., Večeřa J., Krejčí J., Legartová S., Pacherník J., Kozubek S. The level and distribution pattern of HP1 β in the embryonic brain correspond to those of H3K9me1/me2 but not of H3K9me3. Accepted for publication 2015 in **Histochemistry and Cell Biology**, 145(4):447-61, 2016. doi: 10.1007/s00418 IF=3.054
5. Stixová L, Sehnalová P, Legartová S, Suchánková J, Hrušková T, Kozubek S, Sorokin DV, Matula P, Raška I, Kovařík A, Fulneček J, Bártová E. HP1 β -dependent recruitment of UBF1 to irradiated chromatin occurs simultaneously with CPDs. **Epigenetics Chromatin**. 2014;7(1):39. doi:10.1186/1756-8935-7-39. IF=5.1

Project was also advertised during several meetings:

Bártová E. Confocal microscopy and DNA repair studies in living cells. 3rd Croatian microscopy congress. 26/04 – 29/04/2015, Zadar, **Croatia**. Invited speaker.

Bártová E. HP1beta protein and DNA repair processes. 24th Wilhelm Bernhard workshop on the Cell Nucleus, 17/08 – 22/08/2015, Vienna, **Austria**. Oral presentation.

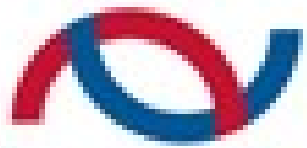
López-Soop G., Reiner A., Thiede B., Collas P., Küntziger T. Regulation of Normal Mitotic Progression by A-kinase Anchoring Protein 95 (AKAP95). International Symposium on Chromatin Structure, Dynamics, and Function, Awaji Yumebutai International Conference Center, Awaji Island, **Japan**, 23-26 August 2015 Poster.

Bártová E. DNA repair studies in living cells. Functional Organization of the Cell Nucleus Symposium, 19/10/2015 Prague, Czech Republic. Invited speaker.

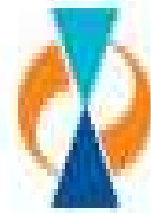
Krejčí J. Epigenetické znaky myších a krysích mozků. 23/11/2015, Černá Hora, **Czech Republic**. Oral presentation.

Bártová E. Epigenetika, reparace DNA, konfokální mikroskopie. Disertační workshop (workshop for Ph.D. students from Masaryk University, Brno, 30/11/2015, Brno, Czech Republic. Oral presentation.

Bártová E. Epigenetics and DNA repair. International min-conference. Institute of Molecular and Cellular Biology. 16/12/2015, Novosibirsk, **Russia**. Invited speaker.



**norway
grants**



**The Research Council
of Norway**

<http://ibp.cz/cs/oddeleni/molekularni-cytologie-a-cytometrie/skupina-struktury-a-funkce-bunecneho-jadra/czech-norwegian-research-programme-no-7f14369/>



MINISTRY OF EDUCATION,
YOUTH AND SPORTS

Brněnští vědci se aktivně zapojili do projektu česko-norské spolupráce



CZ09 Czech-Norwegian Research Programme

Jaderná architektura během regulace autofagie, reparace DNA a při genové expresi (NuArch)

CLENOVÉ PROJEKTU:

Eva Bártová (koordinátorka projektu), Philippe Collas, Anne Simonsen, Thomas Künzinger, Stanislav Kozubek (ředitel BFU), Soňa Legartová, Jana Krejčí, Jana Suchánková, Petra Sehnalová, Alena Kovaříková, Michal Franek, Serhiy Pankiv, Klubhushan Sharma, Torunn Rønningen.

BIOFYZIKÁLNÍ ÚSTAV AVČR, V.V.I. A NORŠTÍ PARTNERI MEZINÁRODNÍHO PROJEKTU:

Biofyzikální ústav (BFU), jako jeden z ústavů Akademie věd České republiky (AV ČR), disponuje kvalitní infrastrukturou zahrnující vědecké zázemí, ekonomickou a technickou podporu. Oddělení molekulární cytologie a cytometrie se zabývá procesy v buněčném jádře, především opravami poškozené DNA po ozáření. Norský spolupracující tým působí na jednom z hlavních výzkumných center v Norsku, a to na Ústavu základního lékařského výzkumu Univerzity v Oslu. Aktivita norských partnerů jsou propojeny s Národní nemocnicí v Oslu a klinickými laboratorními. Hlavní výzkumné aktivity jsou zaměřeny na buněčnou signalizaci a regulaci buněčného cyklu u nádorových buněk. Spolupracující skupina se rovněž intenzivně věnuje studiu autofagie (lysozomální rozklad proteinů) a biologie kmenových buněk (modifikace histonů a DNA).

Oddělení molekulární cytologie a cytometrie, Biofyzikální ústav AV ČR, v.v.i.

ÚSPĚCHY PROJEKTOVÉHO TYMU

Během roku 2015 se nám podařilo úspěšně upevnit česko-norskou spolupráci. Český tým uspořádal společnou pracovní schůzku, během které došlo k výměně znalostí mezi studenty, doktorandy a vědeckými pracovníky z obou zemí. V tomto vysoce motivovaném vědeckém prostředí jsme rovněž získali velmi cenné experimentální výsledky, které jsme publikovali v pěti významných zahraničních časopisech, jako například britský časopis *Biology of the Cell* a *Epigenetics & Chromatin* nebo histochemický časopis *Journal of Cellular Biochemistry*, vydávaný v USA. Naše poznatky byly rovněž prezentovány formou přednášek na několika prestižních mezinárodních kongresech, například ve Vídni, Zadaru, japonské Awaji nebo v Novosibirsku. Náš projekt je však projektem základního výzkumu,

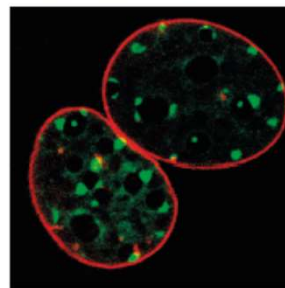
tudíž cílem projektového návrhu není přímá aplikace poznatků do klinické praxe, ale zaměřujeme se na studium biologie některých nemocí. Předmětem našeho zájmu jsou převážně nádorová onemocnění a syndromy spojené s mutacemi v laminových genech, které stojí za vznikem například syndromu předčasněho stárnutí. Nově jsme se rovněž zaměřili i na studium experimentálního modelu farmakologicky stimulované schizofrenie u potkanů. Naše zjištění by potenciálně mohlo přispět k vylepšení nových terapeutických postupů, a to zejména v radioterapeutické léčbě nebo při léčbě schizofrenie a jiných onemocnění pomocí klinicky užívaných inhibitorů enzymů, které jsou zodpovědné za post-translační modifikace histonů.

Autorka:
doc. RNDr. Eva Bártová, Ph.D.



BRNO

ZAPOJENÍ VĚDCŮ DO PROJEKTU ČESKO-NORSKÉHO VÝZKUMU

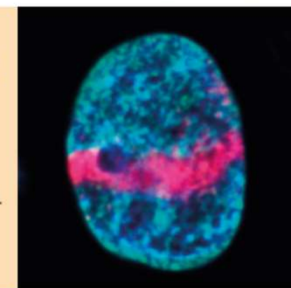


Lamin A (zeleně) a HPI protein (červeně).

Název projektu:
Jaderná architektura během regulace autofagie, reparace DNA a při genové expresi (NuArch)

ŘEŠITEL-KOORDINÁTOR:
doc. RNDr. Eva Bártová, Ph.D.

email: ba.rtova@ibp.cz
Biofyzikální ústav, AV ČR, v.v.i.,
Královopolská 135, 612 65, Brno
www.ibp.cz



Akumulace 53BP1 proteinu (zeleně) do oblasti UVA-ozářeného genomu.

CLENOVÉ PROJEKTU:

Eva Bártová, Philippe Collas, Anne Simonsen, Thomas Künzinger, Stanislav Kozubek, Soňa Legartová, Jana Krejčí, Jana Suchánková, Petra Sehnalová, Alena Kovaříková, Torunn Rønningen, Serhiy Pankiv, Klubhushan Sharma, Michal Franek.

KOORDINÁTOR PROJEKTU:

Biofyzikální ústav je jedním z ústavů Akademie věd České republiky (AV ČR). Institut má vybudovanou kvalitní infrastrukturu-zahrnující nejen vědecké zázemí, ale i ekonomickou a technickou podporu. Technické a přístrojové zabezpečení je získáváno prostřednictvím mnoha národních i mezinárodních projektů a za podpory Akademie věd ČR. Některé laboratoře ústavu však navíc spolupracují s univerzitami, jako je Masarykova univerzita v Brně nebo Univerzita Karlova v Praze.

PARTNERI MEZINÁRODNÍHO PROJEKTU:

Ústav základního lékařského výzkumu (Institute of Basic Medical Sciences) Univerzity v Oslu je jedním z hlavních výzkumných center v Norsku. Zaměstnává více než 400 vědců v přibližně 40 výzkumných skupinách, včetně Norského centra pro výzkum kmenových buněk (Norwegian Stem Cell Centre). Aktivita norského ústavu jsou propojeny s Národní nemocnicí a jejími klinickými laboratorními. Hlavní výzkumné aktivity sahají od vědy o výživě přes neurofyziologii, genetiku, buněčnou signalizaci a regulaci buněčného cyklu u nádorových buněk. Spolupracující skupina se rovněž intenzivně věnuje studiu autofagie (lysozomální rozklad proteinů) a biologie kmenových buněk (modifikace histonů a DNA).

POPS PROJEKTU:

Je známo, že mnoho proteinů představuje základní stavební jednotky pro architekturu buněčného jádra. Tyto proteiny jsou také zapojeny do dalších klíčových procesů, jako je replikace DNA, transkripce a reparace DNA. Funkční význam proteinů, například laminů tvořící jadernou membránu, dokládá i počet a rozmanitost závažných onemocnění, souhrnně označovaných jako patologie jaderné slupky (jde například o tak zvaný Hutchinson-Gilford progeria syndrom neboli syndrom

předčasněho stárnutí). Zmíněná onemocnění vznikají následkem mutací v odpovídajících genech, jako je například LMNA gen nebo u mnoha nádorových buněk, gen TP53. Náš projekt, zabývající se jadernou architekturou, je založen na předpokladu, že jaderná strukturní proteiny (kodované zmíněnými geny) se kromě jejich role v regulaci genové exprese rovněž zapojují do procesu autofagie a oprav poškozené DNA. Nestandardní funkce vybraných proteinů, jako jsou laminy, protein p53 a nebo HPI proteiny heterochromatinu, vedou k poruchám autofagie a k chybám v opravách signalizací genomu. To má významné dopady na buněčnou homeostázu, jejíž porušení může vést i k maligní transformaci buněk. Náš projekt by měl přispět k objasnění nových úloh jaderných proteinů a měl by propojit nové poznatky se známými buněčnými mechanismy tak, aby byl nalezen vztah mezi funkcí studovaných proteinů a vznikem onemocnění, jako je syndrom předčasněho stárnutí nebo i nádorová onemocnění.

ŘEŠENÍ PROJEKTU BĚHEM ROKU 2015:

Během roku 2015 se nám podařilo úspěšně upevnit česko-norskou spolupráci. Český tým uspořádal společnou pracovní schůzku, při které došlo k výměně znalostí mezi studenty, doktorandy a vědeckými pracovníky z obou zemí. Během řešení projektu jsme rovněž získali velmi cenné experimentální výsledky, které jsme publikovali v pěti zahraničních časopisech, jako například britský časopis *Biology of the Cell* a *Epigenetics & Chromatin* nebo histochemický časopis, vydávaný v Německu, *Histochemistry and Cell Biology*. Naše poznatky byly rovněž prezentovány formou zvaných přednášek na několika mezinárodních kongresech, například ve Vídni, Zadaru, japonské Awaji, Praze nebo v Novosibirsku. Náš projekt je však projektem základního výzkumu, tudíž cílem projektového návrhu nebyla přímá aplikace poznatků do klinické praxe, ale zaměřujeme se na studium biologie některých nemocí, včetně již zmíněných laminopatií a nádorových onemocnění. Naše zjištění by mohlo potenciálně přispět k vylepšení nových terapeutických postupů, a to zejména v radioterapeutické léčbě. Z tohoto pohledu studujeme mechanismy oprav poškozené DNA po ozáření buněk ionizujícím zářením, a dále v kontextu oprav DNA testujeme účinky klinicky významných inhibitorů enzymů zodpovědných za funkční modifikace histonů.



*Sona Legartová, Petra Sehnalová,
Jana Suchánková*

Exploring cellular structure
and function



12th International Congress of Cell Biology

www.cscb.cz/ICCB2016

July 21–25, 2016, Prague
Czech Republic, Prague Congress Centre



CZECH SOCIETY FOR CELL BIOLOGY, z. s.

Member of International Federation for Cell Biology



12th International Congress of Cell Biology

July 21–25, 2016, Prague, Czech Republic, Prague Congress Centre



ICCB 2016

Confirmed invited speakers:

Ueli Aebi, Switzerland
Corinne Albigès-Rizo, France
Geneviève Almouzni, France
Claus Maria Azzalin, Switzerland
Jiří Bártek, Denmark
Eva Bártová, Czech Republic
Renata Basto, France
Buzz Baum, UK
Wolfgang Baumeister, Germany
Stefano Bertuzzi, USA
Mónica Bettencourt-Dias, Portugal
Eric Betzig, USA
Marshall Bloom, USA
Cristina Cardoso, Germany
Hernandes Carvalho, Brazil
Martin Chalfie, USA
Iain Cheeseman, USA
Daniela Corda, Italy
Pascale Cossart, France
Pavel Dráber, Czech Republic
William Earnshaw, UK
Pier Paolo Di Fiore, Italy
Roland Foisner, Austria
Jiří Friml, Austria
Joseph Gall, USA
Susan Gasser, Switzerland
Robert Goldman, USA

Gareth Griffiths, Norway
Frank Grosveld, Netherlands
Libor Grubhoffer, Czech Republic
Yosef Gruenbaum, Israel
Petra Hájková, UK
Aleš Hampl, Czech Republic
Harald zur Hausen, Germany
Rebecca Heald, USA
Martin Hetzer, USA
Nobutaka Hirokawa, Japan
Václav Hořejší, Czech Republic
Martin Humphries, UK
Howy Jacobs, Finland
Arwyn Jones, UK
Leszek Kaczmarek, Poland
Stanislav Knoch, Czech Republic
Maria Leptin, Germany
Derek LeRoith, USA
Haifan Lin, USA
Robert Martienssen, USA
Iain Mattaj, Germany
Satyajit Mayor, India
Tomáš Mazel, Czech Republic
Steven McKnight, USA
Dhad Medalia, Switzerland
Eran Meshorer, Israel
Tom Misteli, USA

Carlen Niessen, Germany
Eric Nigg, Switzerland
Moshe Oren, Israel
Thoru Pederson, USA
Miloš Pěkný, Sweden
Jan-Michael Peters, Austria
Jordan Raff, UK
María-Carmen Risueño, Spain
Margaret Robinson, UK
Peter Šebo, Czech Republic
Pamela Silver, USA
Kai Simons, Germany
Karel Smetana Jr., Czech Republic
Evi Soutoglou, France
Alasdair Steven, USA
David Tollervey, UK
Alexey Tomilin, Russia
Štěpánka Vaňáčková, Czech Republic
Peter Vandenabeele, Belgium
Peter Walter, USA
Xiaodong Wang, China
Fiona Watt, UK
Guoliang Xu, China
Tamotsu Yoshimori, Japan
Marino Zerial, Germany
Yixiang Zheng, USA



International Federation
for Cell Biology

CZECH SOCIETY FOR CELL BIOLOGY, z. s.

Member of International Federation for Cell Biology





Localized Movement and Nuclear Rearrangement of PML bodies in Mouse Embryonic Fibroblasts

Department of Molecular Cytology and Cytometry
Institute of Biophysics, AS CR, v.v.i.
Královopolská 135
612 65 Brno
Czech Republic



Charles University in Prague, 1st Faculty of Medicine
Institute of Cellular Biology and Pathology

Albertov 4, 12801 Praha 2, Czech Republic - tel.: +420 224 968 001, e-mail: lge @ if1.cuni.cz



Eva Bártová, Jana Suchánková, Petra Sehnalová, Jana Krejčí, Lenka Stixová, Denisa Komůrková, Barbora Malyšková, Michal Franek, Alena Kovaříková, Jana Poláková, Stanislav Kozubek

This work was supported by the Czech Science Foundation (Grant Agency of the Czech Republic); grant numbers: P302/12/G157 and 13-07822S. The Czech-Norwegian Research Program CZ09, supported by funds from Norway and the Ministry of Education, Youth and Sport of the Czech Republic, grant number: 7F14369.

DISTINCT KINETICS OF PROTEINS INVOLVED IN DNA REPAIR

Institute of Biophysics of the CAS, v. v. i.
Královopolská 135
612 65 Brno
Czech Republic



THANK YOU FOR YOUR ATTENTION



This work was supported by the Grant Agency of the Czech Republic [P302/12/G157 and 13-07822S]. The Czech-Norwegian Research Program CZ09, supported by funds from Norway and the Ministry of Education, Youth and Sport of the Czech Republic, [7F14369].

