



Znanstvenici IRB-a otkrili molekularne škare ključne za prve sate razvoja embrija

Istraživanje na ribama zebricama otkriva kako stanice u periodu najranijeg razvoja uklanjaju proteinske prepreke s DNA, jedne od opasnijih vrsta oštećenja genetskog materijala.

ZAGREB, 28. 4. 2026. - U prvim satima života embrij kralježnjaka izvana može izgledati mirno, no duboko u njegovim stanicama odvija se utrka s vremenom. DNA se mora neprestano kopirati, stanice se dijele velikom brzinom, a jedna proteinska prepreka na pogrešnom mjestu može pokrenuti lanac oštećenja koji zaustavlja razvoj. Novo istraživanje znanstvenika Instituta Ruđer Bošković pokazuje što se dogodi kada zakaže sustav koji takve prepreke mora ukloniti na vrijeme.

DNA možemo zamisliti kao molekularnu uputu za život, ali ona nije mirno spremljena u stanici. Proteini je neprestano čitaju, kopiraju, popravljaju i organiziraju: kratko se vežu za DNA, obave posao i odvoje se. Međutim, ponekad se s njom kemijski spoje i ostanu ondje gdje ne bi smjeli biti. Tako nastaju oštećenja koja se nazivaju čvorovi DNA i proteina (engl. DNA-protein crosslinks). Iako naziv zvuči složeno, problem je vrlo jednostavan. **Protein koji je trebao otići s DNA nakon što je obavio svoj posao, ostaje kao prepreka i ometa njezino normalno čitanje i kopiranje.** U stanici takva oštećenja nastaju svakodnevno, a **ako se ne uklone na vrijeme, mogu dovesti do pucanja DNA**, umiranja stanica i ozbiljnih pogrešaka u genetskim uputama što može dovesti do pojave tumora, odumiranja moždanih stanica i preuranjenog starenja.

Upravo tim problemom bavi se istraživanje znanstvenika IRB-a, objavljeno u časopisu [Nucleic Acids Research](#), koje je na modelu zebrice pokazalo da **protein ACRC ima ključnu ulogu proteaze, svojevrsnih molekularnih škara koje uklanjaju proteinske prepreke s DNA**. Kada taj sustav ne radi, šteta se u embriju brzo nakuplja, a embriji zebrice ne mogu preživjeti prvi dan razvoja.

Zebrice pokazuju što se događa kada zakaže čišćenje DNA

Zebrice, male slatkvodne ribice, važan su model u biomedicinskim istraživanjima jer se njihovi prozirni embriji razvijaju brzo i izvan tijela majke. Zbog toga znanstvenici mogu izravno pratiti što se događa u prvim satima razvoja, kada se stanice ubrzano dijele, a DNA neprestano kopira i popravlja.

Znanstvenici su iskoristili taj model kako bi ispitali što se događa kada stanice ne mogu ukloniti proteine zaglavljene na DNA. Preciznom metodom uređivanja gena pomoću CRISPR-Cas metode, nakon dvije godine izmjena i uzgoja riba, stvorili su novu genetsku liniju zebrica kojima je oštećen dio ACRC proteina zadužen za rezanje proteinskih prepreka. Rezultat je pokazao da embriji bez funkcionalnog zaštitnog sustava nisu mogli preživjeti prvi dan razvoja. **No kada su istraživači u takve embrije, još u stadiju jedne stanice, unijeli uputu za izradu normalne verzije proteina, razvoj se nastavio.** Spašeni embriji razvili su se u odrasle i plodne ribe, što je znanstvenicima omogućilo daljnje proučavanje tog mehanizma.

„Naši rezultati pokazuju da je ovaj zaštitni sustav osobito važan u najranijem razvoju, kada se stanice vrlo brzo dijele i kada se DNA mora stalno kopirati i održavati. Kada ne radi, proteinske prepreke na DNA brzo se nakupljaju i embrij ne može nastaviti razvoj,” objašnjava dr. sc. Marta Popović, dopisna autorica rada i voditeljica istraživanja.

Šteta koja se nakuplja prije nego što se vidi

Jedan od najzanimljivijih dijelova istraživanja dogodio se šest sati nakon oplodnje. Embriji su izvana još uvijek izgledali normalno, ali su se unutar njihovih stanica već nakupljala ozbiljna oštećenja. Pokazalo se da se, kada ovaj sustav ne radi, na DNA nakupljaju različiti proteini koji inače imaju važne uloge, primjerice u kopiranju DNA, čitanju gena, popravku oštećenja i regulaciji rada stanice. U zdravoj stanici oni su nužni, ali kada ostanu zaglavljani na DNA, pretvaraju se u prepreke, tzv. proteinske čvorove.

„Ovo istraživanje pokazuje da ne govorimo o uklanjanju samo jedne vrste problema, nego o širem sustavu koji održava DNA prohodnom i upotrebljivom. Kada smo embrije spasili unošenjem normalne verzije proteina, razine ključnih izmjerenih oštećenja vratile su se na razinu usporedivu s normalnim embrijima. To nam govori da se **posljedice poremećenog popravka DNA mogu početi nakupljati vrlo rano, prije nego što ih možemo vidjeti na razini izgleda embrija,**“ dodaje dr. sc. Popović.

Zašto je to važno?

Ovo je temeljno istraživanje, ali pomaže odgovoriti na važno pitanje: **kako stanice čuvaju DNA dok se brzo dijele i razvijaju?** To je posebno važno u embriju, gdje se u kratkom vremenu mora stvoriti velik broj novih stanica, a genetske upute moraju ostati čitljive i neoštećene.

Kada se proteini zalijepe za DNA i ne uklone na vrijeme, stanica više ne može normalno koristiti svoje genetske upute. Takva oštećenja povezana su s lomovima DNA, smrću stanica i bolestima u kojima je narušena stabilnost genetskog materijala. Zato bolje **razumijevanje ovog zaštitnog sustava može pomoći budućim istraživanjima raka, neplodnosti, starenja, neurodegeneracije i drugih bolesti** povezanih s oštećenjima DNA.

Važno je i to što se ovaj protein tijekom evolucije zadržao u gotovo svim kralježnjacima, uključujući i čovjeka. Verzije tog proteina u zebrici i čovjeku imaju važne zajedničke značajke, zbog čega je zebrica vrijedan model za proučavanje ovog mehanizma. Ipak, istraživanje ne tvrdi da su svi detalji tog procesa isti u čovjeka, nego pokazuje kako taj sustav funkcionira u živom organizmu tijekom ranog razvoja kralježnjaka.

Tko stoji iza istraživanja?

Istraživanje su proveli **dr. sc. Cecile Otten, mag. mol. biol. Marin Kutnjak, dr. sc. Christine Supina-Pavić, dr. sc. Marija Pranić, dr. sc. Ivan Antićević, Vanna Medved i dr. sc. Marta Popović** iz Zavoda za istraživanje mora i okoliša Instituta Ruđer Bošković u Zagrebu. Dr. sc. Cecile Otten i Marin Kutnjak, dijele prvo autorstvo, dok je voditeljica projekta i dopisna autorica rada dr. sc. Marta Popović.

Istraživanje je financirano sredstvima Hrvatske zaklade za znanost kroz instalacijski grant UIP-2017-05-5258 i projekt HRZZ-IP-2024-05-9425, slovensko-hrvatski bilateralni projekt IPS-2020-01-4225 te europske strukturne i investicijske fondove u sklopu projekta STIM-REI (KK.01.1.1.01.0003). Objava rada u otvorenom pristupu financirana je iz programa NextGenerationEU Europske unije.