



Závěrečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-17-0130**

Regulácia komplexu Swi5-Sfr1 pomocou fosforylácie

Zodpovedný riešiteľ **RNDr. doc. Andrea Ševčovičová, PhD.**

Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave - Prírodovedecká fakulta**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Katedra genetiky Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave,
Biomedicínske centrum SAV, v. v. i.,
Centrum biovied SAV, v. v. i.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

Vienna Biocenter Core Facilities, Vienna, Rakúsko
Instituto de Biología Funcional y Genómica, Salamanca, Španielsko
Institut für Mikrobielle Genetik (IMIG), Tulln an der Donau, Rakúsko

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

-

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

Cipakova, I., Jurcik, M., Rubintova, V., Borbova, M., Mikolaskova, B., Jurcik, J., Bellova, J., Barath, P., Gregan, J., Cipak, L.: Identification of proteins associated with splicing factors Ntr1, Ntr2, Brr2 and Gpl1 in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. (2019) *Cell Cycle*, 18 (14), pp. 1532-1536.

Elsayad, K., Polakova, S., Gregan, J.: Probing Mechanical Properties in Biology Using Brillouin Microscopy. (2019) *Trends in Cell Biology*, 29 (8), pp. 608-611. DOI: 10.1016/j.tcb.2019.04.002

Huraiova, B., Kanovits, J., Polakova, S. B., Cipak, L., Benko, Z., Sevcovicova, A., Anrather, D., Ammerer, G., Duncan, C. D. S., Mata, J., Gregan, J. (2020): Proteomic analysis of meiosis and characterization of novel short open reading frames in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Cell Cycle*, <https://doi.org/10.1080/15384101.2020.1779470>.

Mayerová, N., Čipák, L., Gregáň, J. (2020): Cohesin Biology: From Passive Rings to Molecular Motors. *Trends in Genetics*, <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.03.001>

Sevcovicova A., Plava J., Gazdarica M., Szabova E., Huraiova B., Gaplovska-Kysela K., Cipakova I., Cipak L., Gregan J.: Mapping and Analysis of Swi5 and Sfr1 Phosphorylation Sites. *Genes* 2021, 12(7), 1014; <https://doi.org/10.3390/genes12071014>

Misova I., Pitelova A., Budis J., Gazdarica J., Sedlackova T., Jordakova A., Benko Z., Smondrkova M., Mayerova N., Pichlerova K., Strieskova L., Prevorovsky M., Gregan J., Cipak L., Szemes I., Bagelova Polakova S.: Repression of a large number of genes requires interplay between homologous recombination and HIRA. *Nucleic Acid Research* 49(4):1914-

1934. doi: 10.1093/nar/gkab027

Mota I.P., Galova M., Schleiffer A., Nguyen T.T., Kovacikova I., Nishiyama T., Gregan J., Peters J.-M., Schlögelhofer P.: SORORIN is an evolutionary conserved antagonist of WAPL. bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2022.10.24.513534>

Anrather D., Bagelova Polakova S., Cipak L., Gregan J.: SILAC-Based Proteomic Analysis of Meiosis in the Fission Yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Methods in Molecular Biology*, vol 2603, pp. 19-29. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2863-8_2.

Anrather D., Bagelova Polakova S., Cipak L., Gregan J.: SILAC-Based Proteomic Analysis of Meiosis in the Fission Yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Methods in Molecular Biology*, vol 2603, pp. 19-29. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2863-8_2.

Uplatnenie výsledkov projektu

Homologická rekombinácia je dôležitá nielen pre opravu poškodenej DNA vo vegetatívnych bunkách, ale je nevyhnutná aj pre správnu segregáciu chromozómov počas meiózy – špecializovaného delenia buniek, ktorého výsledkom sú haploidné gaméty ako sú vajíčka a spermatické bunky cicavcov a spóry u kvasiniek. Heterodimér Swi5-Sfr1 stimuluje Rad51-sprostredkovanú výmenu DNA vláken, kľúčový krok v homologickej rekombinácii. Zistili sme, že hoci identifikované miesta fosforylácie nie sú nevyhnutné pre funkciu Swi5 a Sfr1, mutanty swi5 a sfr1 kódujúce fosfomimetický aspartát na identifikovaných fosforylačných miestach sú funkčné len čiastočne. Dospeli sme k záveru, že počas meiózy Swi5 asociuje s Sfr1 a proteíny Swi5 aj Sfr1 sú fosforylované. Pochopenie funkčného významu fosforylácie môže pomôcť porozumieť procesom homologickej rekombinácie a redukcii počtu chromozómov v meióze. Oba proteíny Swi5 a Sfr1 sú evolučne konzervované, čo zvyšuje pravdepodobnosť, že naše výsledky budú využiteľné aj pri štúdiách na rôznych organizmoch vrátane cicavcov.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Homologická rekombinácia je konzervovaný proces na opravu niekoľkých typov poškodení, vrátane dvojlákových zlomov DNA. Evolučne konzervovaný komplex Swi5-Sfr1 hrá dôležitú úlohu v homologickej rekombinácii. Purifikovali sme komplex *Schizosaccharomyces pombe* Swi5-Sfr1 zo synchronných meiotických buniek a analyzovali sme ho hmotnostnou spektrometriou. Naše analýzy odhalili nové miesta fosforylácie na Swi5 a Sfr1. Zistili sme, že hoci identifikované miesta fosforylácie nie sú nevyhnutné pre funkciu Swi5 a Sfr1, mutanty swi5 a sfr1 kódujúce fosfomimetický aspartát na identifikovaných fosforylačných miestach sú funkčné len čiastočne. Dospeli sme k záveru, že počas meiózy Swi5 asociuje s Sfr1 a proteíny Swi5 aj Sfr1 sú fosforylované. V budúcnosti bude dôležité zamerať sa na štúdium funkčného významu fosforylácie Swi5 a Sfr1.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku (max. 20 riadkov)

Homologous recombination is a conserved process for repairing several types of lesions, including DNA double-strand breaks. The evolutionarily conserved Swi5-Sfr1 complex plays an important role in homologous recombination. We purified *Schizosaccharomyces pombe* Swi5-Sfr1 complex from synchronous meiotic cells and analyzed it by mass spectrometry. Our analyses revealed new phosphorylation sites on Swi5 and Sfr1. We found that although the identified phosphorylation sites are not essential for the function of Swi5 and Sfr1, swi5 and sfr1 mutants encoding phosphomimetic aspartate at the identified phosphorylation sites are only partially functional. We conclude that during meiosis, Swi5 associates with Sfr1 and both Swi5 and Sfr1 proteins are phosphorylated. In the future, it will be important to focus on studying the functional relevance of Swi5 and Sfr1 phosphorylation.