

CZEMU SŁUŻĄ MODYFIKACJE OGONA RNA?

Zanim informacja genetyczna, zapisana w DNA, zostanie praktycznie wykorzystana przez komórkę, czyli przepisana na białko, musi przejść kilka wieloetapowych i ściśle regulowanych procesów. Jednym z nich jest modyfikacja cząsteczki RNA, będącej swoistym pośrednikiem pomiędzy DNA a białkiem. Modyfikacje te polegają m.in. na dodaniu do RNA tzw. ogona zbudowanego z kilkudziesięciu nukleotydów adeninowych oraz, co odkryto niedawno, kilku innych nukleotydów: urydyny, cytozyny lub guaniny. W jakim celu dodawane są te nukleotydy i jak wpływa to na funkcjonowanie całej komórki zbada dr Michał Małecki z Instytutu Genetyki Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego, laureat programu FIRST TEAM Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (konkurs 4/2017).

Poszczególne etapy przepływu informacji genetycznej w komórce są ściśle regulowane przez różnorodne, wzajemnie uzupełniające się, złożone mechanizmy komórkowe. Wypadkowa tych regulacji decyduje o tym, ile i jakiego białka jest produkowanego w danym momencie w komórce, a globalnie o działaniu całej komórki. Dzięki regulacji przepływu informacji genetycznej, komórki mogą m.in. reagować na zmieniające się otoczenie, dlatego nieprawidłowości w tym procesie leżą u podstaw wielu chorób.

Jednym z mechanizmów kontroli przepływu informacji genetycznej w komórce jest tzw. obróbka RNA, która polega m.in. na dodaniu do cząsteczek RNA ogona poliadeninowego. Ogon ten chroni cząsteczkę RNA przed degradacją i aktywuje produkcję białek. „Wyniki najnowszych badań pokazują, że ogony te mogą być w cytoplazmie modyfikowane przez dodanie urydyny, cytozyny lub guaniny. Modyfikacje te wykryto u ludzi, ale także u różnych odległych ewolucyjnie organizmów, m.in. u drożdży, co sugeruje, że są one istotne dla prawidłowego funkcjonowania komórek. Wydaje się, że modyfikacje ogonów RNA są szczególnie istotne w sytuacjach, kiedy komórka musi szybko zmienić repertuar białkowy, np. dostosowując się do gwałtownych zmian otoczenia. Jednak ich dokładny udział w kontroli przepływu informacji genetycznej nie został dotąd poznany” – mówi dr Michał Małecki.

W swoim projekcie dr Małecki do zbadania roli modyfikacji ogona RNA wykorzysta zalety prostego modelowego organizmu – drożdży z gatunku *Schizosaccharomyces pombe* – a także najnowsze techniki sekwencjonowania RNA. „Badanie modyfikacji RNA w drożdżach jest dużo łatwiejsze niż w komórkach ludzkich. Drożdże mają stosunkowo niewielki genom, są bardzo dobrze genetycznie scharakteryzowane, a co najważniejsze są świetnym modelem do badania dynamicznych zmian poziomów RNA i białek w różnych fizjologicznych sytuacjach. Na przykładzie drożdży przeanalizujemy udział modyfikacji ogonów RNA w regulacji ekspresji genów podczas programów wspólnych dla komórek eukariotycznych, takich jak odpowiedź na stres środowiskowy, podział mejotyczny czy procesy starzenia” – podsumowuje dr Michał Małecki.

Dr Michał Małecki ukończył studia i obronił pracę doktorską na Uniwersytecie Warszawskim, następnie odbył staż naukowy w Portugalii (Instituto de Tecnologia Quimica e Biologica – ITQB) oraz w Anglii (University College London). W swojej dotychczasowej pracy naukowej dr Małecki zajmował się różnymi aspektami regulacji poziomu RNA w komórkach eukariotycznych.