

## **MITOCHONDRIALNY DWUNICIOWY RNA PRZYCZYŃĄ CHORÓB?**

**Obecnie znane choroby związane z defektami w mitochondriach objawiają się najczęściej zaburzeniami w funkcjonowaniu układu nerwowego lub mięśni. Z dysfunkcją mitochondriów powiązane są m.in. choroby neurodegeneracyjne (np. choroba Parkinsona czy Alzheimer), a także rzadkie choroby metaboliczne. Jednak niedawno okazało się, że błędne działanie mitochondriów może być także przyczyną takich chorób jak interferonopatie, związanych z nadmierną produkcją interferonu. A wszystko to za sprawą mitochondrialnego dwuniciowego RNA, który bada dr Roman Józef Szczęsny z Instytutu Biochemii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie, w ramach grantu FIRST TEAM Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (konkurs 5/2018).**

Mitochondria to elementy komórek zwierzęcych, w tym ludzkich, odpowiedzialne przede wszystkim za tworzenie energii na drodze oddychania komórkowego, które jest bardzo złożonym procesem utleniania związków organicznych. W przeciwieństwie do innych organelli komórkowych, mitochondria są wyposażone we własny genom, który wraz z genomem jądrowym zawiaduje działaniem mitochondriów.

„Genom mitochondrialny człowieka to cząsteczka kolistego DNA, którego ekspresja może prowadzić do powstawania dwuniciowego kwasu rybonukleinowy (dsRNA). Postać dwuniciowa kwasu RNA jest charakterystyczna m.in. dla niektórych wirusów. Wraz ze współpracownikami z ośrodków badawczych w Wielkiej Brytanii, Francji i USA odkryliśmy, że w patologicznych sytuacjach w mitochondriach mogą powstawać duże ilości dsRNA, który może wydostawać się z mitochondriów do cytoplazmy. Komórka nie rozróżnia, czy jest to dsRNA mitochondrialny czy wirusowy i uruchamia odpowiedź antywirusową, m.in. produkcję interferonu. Taka niepożądana aktywacja mechanizmów antywirusowych może przyczyniać się do rozwoju różnych chorób człowieka, gdyż nadmiar interferonu może uszkadzać np. ośrodkowy układ nerwowy” – mówi dr Roman Szczęsny.

Zasadne wydaje się zatem bliższe przyjrzenie się mitochondrialnemu dsRNA. „W toku projektu zamierzamy przeprowadzić szczegółowe badania mitochondrialnego dsRNA i odpowiedzieć na pytania, w jaki sposób powstaje, czy podlega dalszej obróbce oraz jaką pełni rolę w normalnych warunkach fizjologicznych. Ponadto, wykorzystując nowoczesne strategie eksperymentalne, planujemy zidentyfikować białka, których nieprawidłowe funkcjonowanie powoduje, że mitochondrialny dsRNA wydostaje się z mitochondriów do cytoplazmy, przez co może być „błędnie” wykrywany przez komórkowe mechanizmy antywirusowe. Taka wiedza może stanowić podstawę opracowania w przyszłości odpowiednich strategii terapeutycznych” – podkreśla dr Szczęsny.

Dr Roman Józef Szczęsny ukończył studia na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego, a pracę doktorską obronił w Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie. Jest współautorem prac, które ukazały się prestiżowych czasopismach, w tym w „Nature”. Za swoje osiągnięcia naukowe był wielokrotnie nagradzany, m.in. jest dwukrotnym laureatem stypendium START FNP oraz otrzymał stypendium MNiSW dla wybitnych młodych naukowców.

*Program FIRST TEAM jest realizowany przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej ze środków UE pochodzących z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój, oś IV: Zwiększenie potencjału naukowo-badawczego, Działanie 4.4 Zwiększanie potencjału kadrowego sektora B+R.*