

JAK MODYFIKACJE tRNA WPŁYWAJĄ NA FAŁDOWANIE BIAŁEK

W ostatnich latach znacząco zmieniły się poglądy na przebieg, zachodzącej w komórkach, syntezy białek, czyli translację. Jeszcze do niedawna za kluczowy jej element uważano cząsteczkę mRNA, stanowiącą molekularny wzorzec dla powstającego białka, natomiast tRNA traktowano wyłącznie jako dostarczyciela aminokwasów, czyli cegiełek do budowy białka. Dziś wiadomo, że rola tRNA jest znacznie istotniejsza, a wszelkie modyfikacje chemiczne w cząsteczce tego kwasu mają wpływ na to, jakie ostatecznie białko powstanie. Jedną z takich modyfikacji bada dr Ting-Yu Lin z Małopolskiego Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Badanie są prowadzone w ramach grantu uzyskanego przez dr Ting-Yu Lin w programie HOMING (konkurs 2/2016) realizowanym przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej ze środków Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój.

„Kolejność, w jakiej aminokwasy są łączone w nić białkową wpływa na to, jaką trójwymiarową strukturę przybierze białko, a ta z kolei determinuje biologiczną funkcję białka. Formowanie się nici białkowej w złożoną przestrzenną strukturę nazywane jest fałdowaniem białek. Wszelkie błędy zarówno w sekwencji aminokwasów, jak i w procesie fałdowania mogą prowadzić do powstania nieprawidłowo działającego białka i do rozwoju choroby. Dlatego tak istotna jest obecność w komórce mechanizmów kontrolujących prawidłowość sekwencji aminokwasów i procesu fałdowania białka” – mówi dr Ting-Yu Lin i dodaje: „Niedawno przeprowadzone badania wykazały, że tRNA służą nie tylko jako bierne przenośniki aminokwasów, ale mogą także wpływać na przebieg procesu translacji oraz procesu fałdowania, a zatem na to, czy białko funkcjonuje prawidłowo. Istotne znaczenie mają tu specyficzne modyfikacje chemiczne, którymi „zdobione” jest tRNA. Istnieją dane sugerujące, że brak tych modyfikacji prowadzi do nieprawidłowego fałdowania białek, a tym samym do rozwoju raka i chorób neurodegeneracyjnych”.

Cząsteczki tRNA modyfikowane są przez inne białka (zwane enzymami modyfikującymi), a w większości przypadków białka te, jak i mechanizmy odpowiedzialne za zjawisko modyfikacji chemicznych tRNA nie zostały w pełni poznane. Zrozumienie jednego z typów modyfikacji tRNA jest celem badań dr Ting-Yu Lin. Chodzi o modyfikacje katalizowane przez szereg białek, zwanych kompleksem Elongator (EIp). „Kompleks ten jest wysoce konserwatywny – występuje u wirusów, bakterii, archeonów i eukariontów, w tym u ludzi, a jego deregulacja jest związana z rozwojem niektórych chorób. Badając ten mechanizm, z jednej strony odpowiemy na pytania dotyczące podstawowych mechanizmów regulujących translację i fałdowanie białek, a z drugiej strony skupimy się roli EIp w powstawaniu ciężkich chorób człowieka” – podkreśla dr Ting-Yu Lin.

Dr Ting-Yu Lin pochodzi z Tajwanu. Staż podoktorski w Małopolskim Centrum Biotechnologii (MCB UJ) rozpoczęła dzięki uzyskaniu prestiżowego stypendium od rządu tajwańskiego dla wybitnych naukowców. W MCB UJ pracuje w Grupie Badawczej Laboratorium Maxa Plancka, kierowanej przez dr. Sebastiana Glatta.