

Informacja o budowie i funkcji każdej z komórek, tworzących organizm wielokomórkowy, zapisana jest w DNA w postaci genów. Z genów tych wyspecjalizowane wielobiałkowe kompleksy odczytują zawartą informację przepisując ją na cząsteczkę informacyjnego RNA (mRNA). W następnym etapie mRNA może zostać wykorzystany przez rybosomy do stworzenia funkcjonalnego białka. Białka z kolei są niezbędne dla funkcjonowania wszystkich procesów komórkowych (przeprowadzają reakcje enzymatyczne, transportują i magazynują mikro- i makromolekuły, itd.)

Cząsteczka DNA może mieć długość nawet dwóch metrów, a znajduje się w jądrze komórkowym o średnicy rzędu setnych części milimetra! W związku z tym DNA musi być odpowiednio upakowany w struktury wyższego rzędu. Taką strukturą jest chromatyna, składająca się z podstawowych jednostek organizacyjnych zwanych nukleosomami. Nukleosom jest zbudowany z DNA nawiniętego na rdzeń składający się z ośmiu białek zasadowych - histonów. Chromatyna może tworzyć również struktury wyższego rzędu aż do maksymalnie upakowanego chromosomu w trakcie podziału komórki. W związku z wysokim stopniem upakowania DNA w chromatynie, czynniki białkowe uruchamiające proces odczytywania informacji genetycznej zapisanej w DNA – transkrypcję – mają utrudniony dostęp do sekwencji docelowych. Dlatego w komórce istnieją wyspecjalizowane kompleksy przebudowujące chromatynę, umożliwiając białkom regulatorowym np. czynnikom transkrypcyjnym dostęp do sekwencji docelowych w DNA.

Wśród czterech rodzin kompleksów przebudowujących chromatynę, kompleks SWI/SNF jest najintensywniej badany i według aktualnego stanu wiedzy pełni najbardziej zróżnicowane funkcje. W warunkach laboratoryjnych zaledwie cztery podjednostki tworzące jego rdzeń są niezbędne do przesunięcia nukleosomu. Oprócz rdzenia, kompleksy te zbudowane są z wielu podjednostek zewnętrznych. To one najprawdopodobniej rozszerzają zakres funkcjonowania kompleksu SWI/SNF, być może kierują go w odpowiednie miejsca w chromatynie i umożliwiają przebudowę nukleosomowej struktury chromatyny. Jednym z białek zewnętrznych, najczęściej izolowanym wraz z rdzeniem kompleksu SWI/SNF, jest białko z rodziny SWP73.

U *Arabidopsis* (modelowej rośliny w biologii molekularnej) występują dwa białka z rodziny SWP73: SWP73A i SWP73B. Do 2015 naukowcy zidentyfikowali udział SWP73B w m.in. rozwoju liści i regulacji czasu kwitnienia, natomiast o funkcji SWP73A nie było żadnych informacji. Badania prowadzone przeze mnie w Zespole dr hab. Tomasza Sarnowskiego wykazały, że kompleksy SWI/SNF zawierające białko SWP73A lub SWP73B zaangażowane są w kontrolę rozmieszczenia nukleosomów w chromatynie. Wykazaliśmy również, że poszczególne białka z rodziny SWP73 u *Arabidopsis* mają zarówno unikalne jak i wspólne funkcje. SWP73A bierze udział w kontroli czasu kwitnienia i embriogenezie, zaś SWP73B jest generalnym modulatorem wielu ścieżek rozwojowych (rozwoju liści i kwiatów), kontroli hormonalnych szlaków sygnałowych i metabolizmu. Podczas gdy rośliny z mutacją *swp73a* wyglądają jak roślina dzika, inaktywacja genu *SWP73B* powoduje karłowatość, zaburzenia w rozwoju liści, kwiatów i bezpłodność. Co niezwykle interesujące, roślina z wyłączonymi obydwojoma genami *SWP73* obumiera na bardzo wczesnym etapie formowania zarodka. Świadczy to o tym, że białko SWP73A może być zastępowane przez SWP73B i że obydwa te białka mogą brać udział w regulacji tych samych procesów. Natomiast SWP73B pełni dodatkowo unikalne funkcje, które nie mogą być zastąpione przez białko SWP73A. Dlatego wpływ częściowej lub całkowitej utraty SWP73A widoczny jest dopiero przy braku SWP73B. Funkcjonalna zależność pomiędzy podjednostkami SWP73A i B kompleksu SWI/SNF u *Arabidopsis* nie jest poznana, dlatego jej analiza stanowi główny cel realizowanej przeze mnie pracy doktorskiej. Planuję wykazać procesy, za których regulację odpowiedzialne są białka SWP73A i SWP73B a także za pomocą najnowocześniejszych metod biochemicznych i mikroskopii zidentyfikować ich bezpośrednich partnerów białkowych spoza kompleksu.

Uzyskane wyniki będą miały istotny wpływ na rozszerzenie wiedzy o regulacji ekspresji genów, która w przyszłości może zostać wykorzystana w projektach naukowych z różnych dziedzin nauki. Oczekuję, że realizacja niniejszego projektu doprowadzi do uzyskania wyników publikowalnych w międzynarodowych czasopismach naukowych.