

Funkcjonalna charakterystyka MiR92b-3p jako potencjalnego czynnika terapeutycznego w leczeniu uszkodzenia wątroby u ryb

Mikrocystyny są naturalnie występującymi związkami chemicznym wytwarzanym przez sinice. Związki te mogą zanieczyszczać wodę pitną i pożywienie, zarówno zwierząt jak i ludzi. Ich spożycie może doprowadzić do poważnych uszkodzeń wątroby, a nawet nowotworu. Pomimo postępu badań toksykologicznych nad molekularnym podłożem oddziaływań mikrocystyny-LR (MC-LR), to jak poszczególne narządy reagują na toksynę, jak zachowują się komórki, czy też jak toksyna przemieszcza się w układzie, wciąż nie jest wiadome. Stąd konieczne są badania, które wypełniłyby luki w naszej wiedzy na ten temat. Uzyskane informacje mogłyby służyć do opracowania innowacyjnych terapii schorzeń wątroby, jak i metod przewidywania skutków zanieczyszczenia środowiska tymi związkami chemicznymi.

Nasze ostatnie prace dowodzą, że w czasie długoterminowej ekspozycji siei na MC-LR wątroba najpierw ulega uszkodzeniu, następnie regeneracji, a w późniejszym okresie staje się niewrażliwa na kolejne dawki toksyny. Co ciekawe, zmianom tym towarzyszą zaburzenia ilości wątrobowych cząsteczek mikroRNA (miRNA), kierujących ważnymi dla komórki procesami. Wśród nich odkryliśmy cząsteczkę miRNA, MiR92b-3p, która u ludzi ma znaczący wpływ na życie komórek. Na przykład jej nadmiar w komórkach wątroby skłania je do niekontrolowanych podziałów, podobnie jak ma to miejsce u podłoża procesu nowotworzenia.

W niniejszym projekcie chcemy zidentyfikować i opisać funkcje MiR92b-3p oraz poznać na jakiej zasadzie ta cząsteczka RNA działa w wątrobie ryb. Podejmiemy badania, których celem będzie wyłonienie genów kontrolowanych przez MiR92b-3p, a biorących udział w szlakach sygnałowych uaktywnianych przy uszkodzeniach wątroby. Odpowiemy na pytania czy nadmiar lub brak MiR92b-3p wywoł określony efekt w uszkodzonej wątrobie, i czy możliwe jest ograniczenie toksycznego uszkodzenia za pomocą kontrolowania ilości tego miRNA. Ocenimy także czy MiR92b-3p może sprawdzić się jako innowacyjny czynnik terapeutyczny.

Aby zrealizować ambitne cele naszego projektu przeprowadzimy równoległe badania w warunkach laboratoryjnych, zarówno na hodowlach komórkowych (*in vitro*), jak i na osobnikach ryb (*in vivo*). Oceny wielu wskaźników biochemicznych, fizjologicznych, anatomicznych, a także analizy transkryptomiczne pozwolą wnioskować o funkcjach i procesach biologicznych na jakie wpływa MiR92b-3p w uszkodzonej wątrobie. Przeprowadzone analizy zweryfikują możliwość terapeutycznego zastosowania MiR92b-3p. Spodziewamy się uzyskać wyniki na tyle satysfakcjonujące, aby mogły wytyczyć drogę do przyszłego zastosowania mikroRNA 92b-3p jako narzędzia w leczeniu uszkodzeń wątroby. Jesteśmy przekonani, że nie jest kwestią pytania czy, a kiedy takie leki, zawierające cząsteczki RNA, staną się rzeczywistością.