

Badania prowadzone w ostatnich latach pokazują, że we krwi oraz w płynie mózgowo-rdzeniowym człowieka transportowane są bardzo małe pęcherzyki, zwane egzosomami, o średnicy mniejszej niż 1 mikrometr, wydzielane przez komórki organizmu, w tym przez komórki nerwowe i nowotworowe. Te zewnątrzkomórkowe pęcherzyki ograniczone są błoną i przenoszą m.in. cząsteczki RNA w celu ich dostarczenia do komórek docelowych. Przenoszone w ten sposób cząsteczki RNA uczestniczą w procesie przerzutów nowotworowych oraz i w procesach powstawania wielu chorób neurodegeneracyjnych, w tym w chorobie Alzheimera, Parkinsona oraz Huntingtona. Dlatego ważne jest poznanie molekularnych mechanizmów wybiórczego wprowadzania cząsteczek RNA do tych pęcherzyków. W procesie wprowadzania RNA do pęcherzyków biorą też udział białka transportujące RNA wewnątrz komórki. Celem proponowanych badań jest udowodnienie hipotezy, że mechanizmy te mogą być związane z obecnością specyficznych obszarów w błonie pęcherzyków zwanymi tratwami membranowymi, oraz z obecnością specyficznych fragmentów RNA, zwanymi motywami RNA, które chętnie wiążą się z tratwami lub z białkami transportującymi RNA.

W badaniach będą stosowane zarówno błony modelowe jak i żywe komórki. Zostaną wyizolowane te cząsteczki RNA, które chętnie wiążą się z tratwami oraz białkami transportującymi, i ustalony zostanie ich wspólny motyw odpowiedzialny za wiązanie się RNA do tratw lub białek. Motyw ten zostanie porównany z motywem RNA najczęściej występującym w RNA transportowanym przez te pęcherzyki. Pozwoli to na oszacowanie procentu małych cząsteczek RNA, których wprowadzanie do egzosomów jest oparte na ich powinowactwie do tratw membranowych, oraz procentu małych cząsteczek RNA, których wprowadzanie do egzosomów jest oparte na ich powinowactwie do białek transportujących RNA.

Powodem podjęcia proponowanych badań jest to, że molekularny mechanizm wybiórczego wprowadzania cząsteczek RNA do egzosomów jest nieznany, stąd chęć zrozumienia w jaki sposób komórki wprowadzają do pęcherzyków cząsteczki RNA, które są ważne fizjologicznie. Badania nad mechanizmami wprowadzania RNA do tych pęcherzyków mogą mieć istotne znaczenie zarówno w rozumieniu przerzutów nowotworowych, fizjologii mózgu, jak i w diagnostyce chorób nowotworowych i neurodegeneracyjnych, oraz w rozwijanych obecnie terapiach anty-nowotworowych i anty-neurodegeneracyjnych.