

## Streszczenie

---

Głównym celem projektu jest charakteryzacja specyficzności substratowej dwóch niedawno odkrytych ludzkich cytozolowych 5' nukleotydaz III, nazywanych cN-III A oraz cN-III B, oraz zbadanie znaczenia tych enzymów w metabolizmie mRNA. Degradacja mRNA jest bardzo ważnym elementem regulacji ekspresji genów. Odpowiada za utrzymanie odpowiedniego poziomu mRNA dostępnego dla aparatu translacji w odpowiedzi na zapotrzebowanie komórki na określone białko. Nukleotydy, które są produktem degradacji mRNA, muszą ulegać dalszemu rozkładowi w celu utrzymaniu równowagi pomiędzy ich syntezą i degradacją w komórce. Nagromadzenie w cytozolu zmodyfikowanych nukleotydów, takich jak monofosforan 7-metyloguanozyny,  $m^7GMP$ , jest potencjalnie szkodliwe i może prowadzić do zahamowania ważnych procesów zależnych od struktury kapu ( $m^7GpppN$ , gdzie N oznacza dowolny nukleozyd) w tym translacji mRNA oraz do wbudowania modyfikowanych nukleotydów do kwasów nukleinowych. Zdolność do hydrolizy  $m^7GMP$  przez nukleotydazy cN-III A i cN-III B sugeruje, że białka te zapobiegają gromadzeniu się modyfikowanych nukleotydów typu  $m^7GMP$  i jego analogów w komórce i uczestniczą w regulacji procesów zależnych od struktury kapu. Jednakże hipoteza ta wymaga potwierdzenia w badaniach eksperymentalnych. Projekt zakłada wytypowanie inhibitorów względem białek cN-III A i cN-III B i ich zastosowanie do stworzenia narzędzi molekularnych, które ułatwią identyfikację, izolację oraz wizualizację 5' nukleotydaz w komórce i pomogą w wyjaśnieniu ich funkcji w metabolizmie mRNA.