

C.1. POPULARNONAUKOWY OPIS PROWADZONYCH BADAŃ W RAMACH ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Kwas rybonukleinowy (RNA) jest niezwykle istotną cząsteczką w życiu komórki. Nie tylko pośredniczy on w przekazywaniu informacji genetycznej pomiędzy DNA a białkami, ale pełni także funkcje regulacyjne. Znaczenie i mechanizm działania cząsteczek RNA zależy w dużej mierze od obecności modyfikacji (dołączenia dodatkowych grup chemicznych). Pierwszą modyfikacją wprowadzaną już podczas syntezy informacyjnego RNA (mRNA) jest dodanie tzw. czapeczki (inaczej nazywaną strukturą kap) na końcu 5' mRNA. Ponadto na pierwszym i czasem też drugim transkrybowanym nukleotydzie dodawana jest grupa metylowa (-CH₃). W komórkach ludzkich za wprowadzenie wyżej wymienionych modyfikacji odpowiadają białka CMTr1 i CMTr2. Obecność tych grup chemicznych wpływa na efektywność takich procesów jak synteza białka, transport z jądra komórkowego do cytoplazmy oraz zapewnia stabilność cząsteczek mRNA.

Badania prowadzone w ramach mojej pracy doktorskiej dotyczą białek zaangażowanych w biosyntezę końca 5' mRNA. Celem mojego projektu jest poznanie znaczenia metylacji kapu oraz jego wpływu na fizjologię komórki ludzkiej. Dokładne zrozumienie procesów regulacji i mechanizmów działania ludzkich metylotransferaz umożliwi poznanie roli kapu w metabolizmie mRNA. W tym celu badane są oddziaływania białka CMTr1 z jego partnerami białkowymi (m.in. helikazą RNA) oraz małowcząsteczkowymi związkami chemicznymi. Przy pomocy badań teoretycznych wyselekcjonowane zostały związki mające na celu specyficzne zablokowanie aktywności ludzkich metylotransferaz CMTr1 oraz CMTr2. Modyfikacja wprowadzana przez CMTr2 występuje tylko w niektórych transkryptach, co wskazuje, że pełni ona funkcję regulatorową, której rola nie została dotychczas poznana. Wyniki moich badań odpowiedzą na pytanie, jakie procesy komórkowe są regulowane przez metylację drugiego transkrybowanego nukleotydu?

Struktura kap występuje nie tylko u wyższych eukariontów. Wirusy także kodują własne białka modyfikujące koniec 5' mRNA, dzięki czemu komórki gospodarza nie są w stanie odróżnić wirusowych mRNA od własnych. Znalezienie związku chemicznego specyficznego wobec wirusowych metylotransferaz, a niemającego wpływu na ludzki proteom może przyczynić się do rozwoju nowych leków przeciwwirusowych.

Moje badania mają na celu poszerzenie wiedzy na temat metylotransferaz zaangażowanych w biosyntezę końca 5' mRNA, co pozwoli na zrozumienie roli struktury kap w fizjologii komórek ludzkich.