

## **Zmiany w składzie białek rybosomalnych i w oddziałujących z rybosomami krótkich niekodujących RNA w *Saccharomyces cerevisiae* w odpowiedzi na stres środowiskowy**

Kamilla Bąkowska-Żywicka

Podstawowym dogmatem biologii molekularnej jest układ, w którym informacja genetyczna zapisana w DNA jest przekazywana do RNA, a za ich pośrednictwem do białek pełniących funkcje enzymatyczne, transportowe i regulatorowe. Ten prosty podział został mocno skomplikowany i wzbogacony w wyniku odkryć z lat 70-tych, 80-tych i 90-tych XX wieku. Na ich podstawie trzeba było uzupełnić wiedzę o nowe funkcje RNA. Wyodrębniono bowiem grupę funkcjonalnych transkryptów, które nie kodują białek. Takie cząsteczki nazwano niekodującymi RNA (ncRNA, ang. noncoding RNAs). Dziś wiadomo, że cząsteczki ncRNA pełnią kluczowe role w procesach regulacji ekspresji genów na wielu etapach, ale nadal dla setek tysięcy transkryptów znana jest jedynie sekwencja. Nagłące zatem wydają się być badania prowadzące do ustalenia warunków, w jakich ulegają one ekspresji oraz procesów, w które mogłyby być zaangażowane. Nasze badania ujawniły istnienie nowej klasy ncRNA bezpośrednio oddziałujących i regulujących działanie rybosomów (ang. ribosome-associated noncoding RNAs, rancRNAs) w *S. cerevisiae*. Było to pierwsze odkrycie istnienia możliwości regulacji działania rybosomu poprzez bezpośrednie oddziaływanie z krótkimi RNA w odpowiedzi na stres.

Rybosomy to wysoce konserwowane nanocząstki rybonukleoproteinowe, które tłumaczą informacje zaszyfrowane w DNA w celu wytworzenia białek we wszystkich komórkach. Wszystkie rybosomy składają się z rybosomalnego RNA i białek rybosomalnych. Chociaż ich funkcja podczas biosyntezy białka jest zachowana ewolucyjnie (zachodzi w ten sam sposób we wszystkich organizmach), składniki rybosomu różnią się między organizmami, etapami rozwojowymi lub różnymi zmianami środowiskowymi w obrębie jednego organizmu. Sugeruje się, że powód heterogeniczności rybosomów najprawdopodobniej dostarcza stresowanym komórkom środków do przygotowania programu translacyjnego, ponieważ prawidłowe funkcjonowanie rybosomu ma zasadnicze znaczenie dla zdrowia komórki.

**Celem projektu jest określenie heterogeniczności rybosomów pod względem składu białek w drożdżach *Saccharomyces cerevisiae* poddawanych zróżnicowanym warunkom środowiskowym, a także identyfikacja i charakterystyka krótkich niekodujących RNA oddziałujących z heterogenicznymi rybosomami.**

Kładziemy nacisk na aspekty biologii niekodujących RNA, które wcześniej nie były badane, zakładamy scharakteryzowanie nowej klasy krótkich RNA w *S. cerevisiae*, bezpośrednio oddziałujących z rybosomami i potencjalnie, określenie ich udziału w heterogeniczności rybosomów. Co więcej, wyniki projektu pozwolą na zgłębienie wiedzy na temat funkcji, celów oraz lokalizacji subkomórkowej niekodujących RNA.

Komórki eukariotyczne posiadają szybkie mechanizmy reagowania i łagodzenia stresu środowiskowego. Jedną z ważnych reakcji stresowych jest regulacja metabolizmu RNA, co często polega na zmniejszeniu ogólnego poziomu produkcji nowych cząsteczek RNA i preferencyjnym zwiększeniu transkrypcji genów odpowiedzi na stres. Nasz projekt ujawni znaczenie innego mechanizmu reagowania na stres, mianowicie powstawania heterogenicznych rybosomów a także krótkich niekodujących RNA związanych z rybosomami. W związku z tym ujawnimy nowe, dodatkowe poziomy kontroli ekspresji genów, regulujące niejednorodność rybosomu podczas stresu u organizmów eukariotycznych.