

## POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Zgodnie z centralnym dogmatem biologii molekularnej, przepływ informacji genetycznej odbywa się w następujących procesach: i) transkrypcji, w wyniku której informacja zawarta w DNA (kwas deoksyrybonukleinowy, ang. *deoxyribonucleic acid*) zostaje przepisana na cząsteczkę RNA (kwas rybonukleinowy, ang. *ribonucleic acid*) oraz ii) translacji, polegającej na utworzeniu białka, na podstawie sekwencji RNA. Wśród cząsteczek kwasu rybonukleinowego, szczególnym typem są długie niekodujące RNA (lncRNA, ang. *long noncoding RNA*), pełniące funkcje w wielu ważnych procesach komórkowych, zarówno w cytoplazmie jak i w jądrze komórkowym. Liczne doniesienia naukowe wskazują również na udział tych cząsteczek w chorobach człowieka, szczególnie nowotworowych. Mimo, iż liczba długich niekodujących RNA zidentyfikowanych jako jądrowe wciąż wzrasta, do tej pory jedynie garstka tych cząsteczek została funkcjonalnie zbadana. Wiadomo, że lncRNA, które po transkrypcji pozostają w jądrze, mogą być zaangażowane w takie procesy jak alternatywny splicing, będący źródłem zmienności białek czy remodelowanie struktury chromatyny, wpływające na aktywność genów. Z dnia na dzień przybywa prac, które ukazują zmieniony poziom ekspresji lncRNAs w komórkach nowotworowych, w porównaniu z komórkami zdrowymi. Zauważono także, iż w komórkach pochodzących z tkanek nowotworowych występują zmiany w alternatywnym splicingu oraz w strukturze chromatyny. Można zatem spekulować, że długie niekodujące RNA związane są z procesem kancerogenezy poprzez regulację powyższych dwóch mechanizmów.

Celem mojego projektu jest zbadanie roli wybranych lncRNA, powiązanych z kancerogenezą, w regulacji dwóch procesów zachodzących w jądrze komórkowym (alternatywny splicing, remodelowanie struktury chromatyny). Prowadzone przeze mnie badania obejmują identyfikację oddziaływań pomiędzy wybranymi długimi niekodującymi RNA oraz białkami, znanymi powszechnie jako regulatory powyższych mechanizmów. Eksperymenty przeprowadzone w ramach projektu zostaną przeprowadzone na ludzkiej linii komórkowej, pochodzącej z tkanek nerki, przy użyciu najnowszych technik biologii molekularnej wspartych nowoczesnymi analizami bioinformatycznymi.

Długie niekodujące RNA uwzględnione w projekcie są obiecującymi kandydatami do badań, bowiem wykazano, że poziom ekspresji każdego z nich jest zmieniony w komórkach pochodzących z różnych typów nowotworów. Ponadto, badania własne wykazały, że jeden z badanych lncRNA wpływa na transkrypcję znanego onkogenu. Poznanie sposobu działania lncRNA w podstawowych procesach komórkowych przybliży nas do odpowiedzi na pytanie, w jaki sposób te cząsteczki mogą być zaangażowane w formowanie się oraz progresję nowotworu.