

Za procesy życiowe w komórce odpowiada wiele białek, które stanowią ogólnie tzw. proteom komórki. Właściwa proporcja poszczególnych białek jest istotna dla utrzymania homeostazy pojedynczej komórki, a w konsekwencji całego organizmu. Zaburzenie tej proporcji stanowi przyczynę wielu chorób, w tym chorób nowotworowych oraz niepłodności. Za ów balans w proteomie odpowiada kilka mechanizmów. Jednym z nich jest tzw. „potranskrypcyjna regulacja ekspresji genów”, której dotyczy ten projekt. Między innymi ten proces odpowiada za wyżej wspomnianą równowagę w proteomie komórki. Proces ten kontroluje ilość poszczególnych białek, które są produkowane na podstawie syntetyzowanych w jądrze matryc zwanych informacyjnymi RNA (z ang. mRNA). Te mRNA są przekazywane z jądra komórkowego do cytoplazmy, gdzie poddawane są „tłumaczeniu” (czyli translacji) na białko. Poza tzw. „otwartą ramką odczytu” (z ang. ORF), która koduje białko, mRNA zawierają regiony otaczające ORF, które zawierają krótkie motywy pełniące rolę sygnałów determinujących dalszy los danego mRNA w komórce. Te krótkie motywy służą za miejsca wiązania białek posiadających tzw. domeny oddziaływania z RNA, np. białka PUM, i dla innych białek pełniących rolę partnerów w rozpoznawaniu danego mRNA oraz białek efektorowych. W wyniku tych oddziaływań na bazie specyficznego mRNA powstają złożone kompleksy białek, które w zależności od składu kierują poszczególne mRNA ku translacji (tłumaczeniu na białko), degradacji lub przechowywaniu w komórce. Przedmiotem proponowanego projektu jest rola ludzkich białek oddziałujących z RNA, PUM1 i PUM2, w kontekście ludzkiego nowotworu jądra, zwanego nasieniakiem. Dysponujemy unikatowymi komórkami TCam-2, wyprowadzonymi z nowotworu jądra pacjenta, które rosną w hodowli i jednocześnie reprezentują męskie komórki płciowe, zahamowane w bardzo wczesnej fazie rozwoju prenatalnego. Badania nad mRNA regulowanymi przez białka PUM mają w przyszłości doprowadzić do poznania mechanizmów odpowiedzialnych za to, że komórka płciowa zamiast rozwijać się, by osiągnąć stadium dojrzałej komórki gotowej do zapłodnienia (płomnik), obiera drogę rozrostu nowotworowego i prowadzi do powstania nowotworu jądra. Rozwiązanie tego problemu będzie możliwe, m. in. przez badanie wyżej wspomnianego mechanizmu regulacji ekspresji genów, czyli identyfikacji mRNA regulowanych przez białka PUM, w kontekście takich procesów jak apoptoza (kontrolowana śmierć komórki), proliferacja (namnażanie komórek) oraz cykl komórkowy (podziały komórkowe). Wszystkie te procesy są niezwykle istotne w fizjologii obu typów komórek: płciowych oraz nowotworu jądra. Oczekuję, że wyniki uzyskane w ramach tego projektu dotyczące komórek TCam-2 pozwolą zgłębić wiedzę na temat podłoża niepłodności i nowotworów jądra człowieka.