

Rośliny, w odróżnieniu od zwierząt, muszą reagować na zmiany środowiskowe pozostając ciągle w jednym miejscu. Dlatego też ich życie zależy od szybkości adaptacji do warunków zmieniającego się środowiska. W tym celu musiały wykształcić rozbudowany mechanizm regulacji ekspresji genów, który pozwala im na szybką zmianę zestawu białek w komórce. Jednym ze sposobów regulacji ekspresji genów jest regulacja przez krótkie 21 nukleotydowe niekodujące cząsteczki RNA zwane mikroRNA (miRNA). W cytoplazmie miRNA przyłączają się do komplementarnego mRNA i uczestniczą w jego degradacji lub hamowaniu jego translacji uniemożliwiając powstanie funkcjonalnego białka.. Co ciekawe, te krótkie cząsteczki miRNA powstają w zdecydowanej większości z niezależnych transkryptów pierwotnych (pri-miRNA) zawierających strukturę spinki do włosów w obrębie, której zawarta jest sekwencja miRNA i komplementarna do niej sekwencja miRNA*. Proces powstawania miRNA przebiega dwuetapowo, w pierwszej kolejności z pri-miRNA odcinana jest struktura spinki do włosów (pre-miRNA), z której następnie wycinany jest dupleks miRNA/miRNA*. Jego transport do cytoplazmy, poprzedza powstanie właściwej cząsteczki miRNA, która bierze udział w regulacji docelowego mRNA. Dojrzała cząsteczka miRNA powstaje w wyniku dwóch następujących po sobie cięć katalizowanych przez białko DCL1, które do wydajnego i precyzyjnego cięcia potrzebuje kilku białek pomocniczych. Najważniejsze z nich to SERRATE (SE) i HYPONASTIC LEAVE 1 (HYL1). W celu lepszego zrozumienia roli białka SE w powstawaniu miRNA postanowiliśmy zidentyfikować nowych partnerów białkowych oddziałujące z SE. Wśród nowo poznanych przez nas białek znajdowały się białka kompleksu NEXT (ang. *Nuclear Exosome Targeting complex*), uczestniczącego w wyszukiwaniu RNA do degradacji przez jądrowy egzosom. Egzosom jest silnie zakonserwowanym kompleksem białkowym degradującym różne klasy RNA. Uczestniczy zarówno w degradacji nieprawidłowych transkryptów jak i degradacji niepotrzebnych RNA powstających podczas biogenezy różnych klas RNA.

Wiadomo, że po reakcji cięcia pri-miRNA przez białko DCL1 część RNA przed spinką jest degradowana przez jądrowy egzosom. Na podstawie naszych wyników wstępnych proponujemy model mechanizmu degradacji fragmentów pri-miRNA. Model nasz zakłada, że do poprawnej degradacji tych fragmentów wymagane jest oddziaływanie jednego z głównych białek maszynerii biogenezy miRNA (SERRATE) z kompleksem wyszukiującym RNA do degradacji przez egzosom.

Wyniki uzyskane z tego projektu pozwolą zaproponować dokładny mechanizm degradacji fragmentów pri-miRNA oraz poszerzą naszą wiedzę na temat degradacji RNA przez egzosom. Dodatkowo nasze badania pozwolą lepiej zrozumieć połączenia pomiędzy różnymi szlakami metabolizmu RNA.