

Poznanie właściwości sieci genetycznych organizmów eukariotycznych, w tym zrozumienie działania tzw. modułów funkcjonalnych, czyli grupy genów uczestniczących w tym samym procesie biologicznym (np. transporcie, ścieżkach sygnałowych itp.), jak również ujawnianie ich nowych elementów i poznanie ich wpływu na procesy komórkowe i ich regulację jest jednym z kluczowych wyzwań biologii ewolucyjnej. Wiele informacji na ten temat uzyskano z badań przeprowadzonych na drożdżach *Saccharomyces cerevisiae*, które są najlepiej scharakteryzowanym pod względem genetycznym modelowym mikroorganizmem eukariotycznym.

Pogłębienie wiedzy na temat sieci interakcji genetycznych u drożdży ma szersze znaczenie, ponieważ oczekuje się, że podobne sieci i zależności mogą występować również w genomie człowieka, u którego właściwości podstawowych sieci są w dużej mierze nieznane. Zatem charakterystyka modułów genetycznych i poznanie ich losów w drożdżach stanowi podstawę do badania interakcji genetycznych w bardziej złożonych systemach.

Proponowany projekt ma na celu przebadanie stabilności modułów funkcjonalnych w genomie drożdżowym i weryfikację hipotezy mówiącej, że w komórkach *S. cerevisiae* inaktywacja jednego genu (w przypadku moich badań odpowiednio *NUP133* i *COG7*) będzie prowadzić do ewolucyjnej dominacji w populacji takich klonów, w których pojawiły się następnie mutacje inaktywujące inne geny związane z danym modułem funkcjonalnym, czyli tzw. mutacje kompensacyjne. Projekt zakłada przeprowadzenie analizy transkryptomu wybranych szczepów pojedynczych mutantów drożdży po eksperymentalnej ewolucji w długoterminowych hodowlach ciągłych. Analizy te umożliwią bardziej szczegółową charakterystykę ewolucji modułów funkcjonalnych.

Do realizacji badań wykorzystana zostanie technika mikromacierzy, będąca jedną z najczęściej stosowanych metod charakteryzowania zmian w profilu ekspresji genów. Oprócz wielkoskalowej identyfikacji zmian transkryptomicznych w komórkach drożdży poddanych ewolucji, wybrane geny zostaną poddane szczegółowym badaniom z wykorzystaniem techniki PCR w czasie rzeczywistym (qRT-PCR).

Realizacja projektu przyczyni się do wzbogacenia wiedzy na temat modułów funkcjonalnych i może ujawnić nowe, nieznanych nauce procesy i mechanizmy komórkowe jak również wskaże na istnienie nowych, nieoczywistych modułów metabolicznych.

Zbadanie akumulacji mutacji w populacjach drożdży uzupełni stan naszej wiedzy na temat ewolucji całych genomów i może przyczynić się do stworzenia metody prognozowania charakteru zmian genetycznych związanych z chorobami u ludzi, co jest niezwykle istotne z punktu widzenia nauk medycznych.