

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJKETU

„Maleńkie cząsteczki o wielkich możliwościach” - tak określane są krótkie, około 20-nukleotydowe fragmenty RNA, zwane microRNA. Cząsteczki te po raz pierwszy zidentyfikowano w 1993 roku i od tego czasu trwają intensywne prace nad tymi molekułami. Badania wskazują, iż microRNA powszechnie występują w organizmach ludzi, zwierząt i roślin. Pojedyncza cząsteczka powstaje w wyniku przecięcia dłuższego prekursora i jest w stanie kontrolować ekspresję wielu genów, wpływając tym samym na wiele szlaków i procesów zachodzących w komórce. Dotychczas uważano, iż bakterie nie posiadają typowych, krótkich cząsteczek microRNA, a ich rolę w komórkach bakteryjnych pełnią dłuższe, około 100-nukleotydowe fragmenty nie podlegające przecięciu do krótszych form. Pomimo, iż kilku badaczy przedstawiło dowody występowania u bakterii cząsteczek RNA wielkości od 15 do 28 nukleotydów, molekułom tym nie poświęcono jak dotąd zbyt wiele uwagi i nie została poznana ich funkcja biologiczna.

W niedawno opublikowanych przez naszą grupę badaniach dowiedliśmy istnienia pierwszej 20-nukleotydowej cząsteczki typu microRNA pochodzącej od bakteriofaga (czyli wirusa atakującego bakterie) oraz jej prekursorowego transkryptu o długości 80 nukleotydów. Bakteriofag, w genomie którego znaleźliśmy gen kodujący wspomnianą cząsteczkę, należy do grupy bakteriofagów przenoszących niebezpieczne dla człowieka toksyny Shiga i występujących w genomach enterokrwotocznych bakterii *Escherichia coli*. U ludzi infekcja tymi patogenami prowadzi do rozwoju zatrucia pokarmowego przebiegającego z krwotoczną biegunką. Z naszych badań wynika, iż znaleziona przez nas cząsteczka o nazwie 24B_1 odgrywa istotną rolę w regulacji rozwoju bakteriofaga, a wykrycie jej dwóch form (krótkiej i długiej) wskazuje na duże podobieństwo do cząsteczek microRNA występujących u ludzi, roślin i zwierząt. Jak dotąd niewiele wiadomo na temat cząsteczek typu microRNA funkcjonujących w systemach prokariotycznych i istnieje duża potrzeba rozszerzania wiedzy naukowej w tym temacie. Wychodząc naprzeciw tym oczekiwaniom, zamierzamy w ramach projektu przeprowadzić badania, które pozwolą poznać mechanizm powstawania tego typu cząsteczek, na przykładzie wykrytej przez nas cząsteczki 24B_1, zidentyfikować miejsca jej docelowego działania oraz podjąć poszukiwania kolejnych tego typu molekuł.

Zaplanowane w projekcie badania mają duży potencjał poznawczy i mogą doprowadzić do istotnych dla nauki oraz postępu cywilizacyjnego odkryć. Poznanie mechanizmu powstawania fagowej cząsteczki typu microRNA zrewolucjonizowałoby obecne poglądy na temat funkcjonujących w systemach prokariotycznych małych RNA oraz rzuciło nowe światło na proces regulacji rozwoju, badanych w projekcie, bakteriofagów przenoszących geny toksyn Shiga. Wartość poznawcza niniejszego projektu wzrasta dodatkowo gdy uświadomimy sobie fakt, iż w wyniku działania tych bakteriofagów, niepatogenne, bytujące w ludzkim przewodzie pokarmowym bakterie *E. coli* stają się groźnymi dla nas patogenami.