

## Mechanizmy i role rozwojowe terminacji transkrypcji

Życie zależy od wiernej ekspresji informacji genetycznej zapisanej w DNA. Gen, czyli podstawowa jednostka informacji genetycznej, koduje białko. Kiedy gen ulega ekspresji, produkowane są kopie sekwencji DNA, nazywane RNA, a następnie transportowane do „maszyny” odpowiedzialnej za syntezę białka, zwanej rybosomem, gdzie dochodzi do ich translacji. Rozwój od powstania zarodka do dojrzałego osobnika zależy od określonej i skoordynowanej ekspresji wielu genów. Geny są oddzielone regionami międzygenowymi i ułożone liniowo na długich niciach DNA. Białko zwane Pol II „skanuje” sekwencję DNA genu od początku do końca, aby wyprodukować jego kopię w postaci jednoniciowego RNA. Proces ten, zwany transkrypcją, musi zostać zakończony w ściśle określonym miejscu wyznaczającym koniec genu, inaczej doszłoby do produkcji niepotrzebnych kopii regionów międzygenowych oraz niechcianych kopii genów położonych dalej na nici DNA. W związku z powyższym, terminacja transkrypcji jest procesem o znaczeniu fundamentalnym, zapewniającym wierną ekspresję genów. Białko zwane XRN2, odgrywa znaczącą rolę w procesie terminacji transkrypcji, gdyż posiada aktywność umożliwiającą degradację RNA. Wszystkie zwierzęta, zarówno kręgowce jak i bezkręgowce, posiadają XRN2 i nie potrafią się bez niego prawidłowo rozwijać. Jednak jak dotąd nie wyjaśniono, która z funkcji XRN2 (zdolność do regulacji terminacji transkrypcji czy inna) jest istotna dla rozwoju osobniczego. W ostatnim czasie pojawiają się dowody sugerujące istnienie alternatywnego mechanizmu terminacji transkrypcji, jednak jego działanie jak dotychczas nie zostało wyjaśnione. Badania w ramach niniejszego projektu mają na celu wyjaśnienie w jaki sposób XRN2 wpływa na rozwój osobniczy zwierząt, czy poprzez terminację transkrypcji, czy też przez inne funkcje XRN2. Kolejnym celem będzie poznanie mechanizmu terminacji transkrypcji niezależnej od XRN2 z wykorzystaniem nicienia *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) jako organizmu modelowego. *C. elegans* i człowiek posiadają zachowane ewolucyjnie podstawowe procesy biologiczne jak i geny, przez co wyniki powyższych badań mogą mieć zastosowanie w poznaniu biologii człowieka. Z uwagi na fakt, że dysregulacja XRN2 oraz zaburzenia w procesie terminacji transkrypcji są powiązane z rozwojem nowotworów oraz patologią infekcji wirusowych, proponowane badania mogą przyczynić się do poznania etiologii chorób człowieka oraz zwiększenia ich potencjału terapeutycznego.