

Mechanizmy stabilizujące lub, odwrotnie, de-stabilizujące informacyjny RNA (mRNA) mogą mieć duży wpływ na szeroki zakres procesów biologicznych. Jedną strategią de-stabilizacji mRNA jest utworzenie wewnętrznego cięcia w mRNA, po którym następuje jego szybka degradacja. Enzymy wprowadzające takie wewnętrzne cięcia RNA są znane jako endoribonukleazy (endo-RNazy). Jedną z ważnych endo-RNaz jest Regnase-1 (skrót od „regulacyjnej RNazy 1”), która, oprócz innych funkcji, odgrywa kluczową rolę w odporności człowieka. Wykazano, że Regnase-1 ma ścisły związek funkcjonalny z innym kluczowym regulatorem odporności, białkiem wiążącym RNA Roquin. Zgodnie z jednym dominującym modelem, chociaż białka te regulują wspólną grupę mRNA, robią to w różnych przedziałach komórkowych i za pomocą zupełnie różnych mechanizmów molekularnych. Według innego, starszego modelu, te dwa białka funkcjonują razem, przy czym Roquin prawdopodobnie kieruje Regnase-1 do określonych mRNA. Niedawno, badając odporność na zimno i regulację tkanki tłuszczowej u modelowego zwierzęcia, robaka *Caenorhabditis elegans*, odkryliśmy odpowiednik Regnase-1, który nazwaliśmy REGE-1. REGE-1, podobnie jak ludzka Regnase-1, działa jako endo-RNaza. Badając cięcie mRNA za pośrednictwem REGE-1 odkryliśmy, że wymaga ono również odpowiednika białka Roquin, zwanego RLE-1. Ku zaskoczeniu, wydaje się, że białka robaków współpracują w degradacji RNA, przypominając oryginalny model postulujący współpracę między ludzkimi białkami Regnase-1 i Roquin. Nazywamy ten model degradacji RNA „R2-ko”, gdzie „R2” oznacza Regnase-1 i Roquin, a „ko” kolaborację między tymi dwoma białkami. W ramach tego projektu, proponujemy zbadać w jaki sposób REGE-1 / Regnase-1 i RLE-1 / Roquin współpracują w degradacji mRNA. Z jednej strony praca ta zapewni wyjątkową perspektywę ewolucji ważnego post-transkrypcyjnego mechanizmu regulacyjnego. Z drugiej strony, lepsze zrozumienie degradacji RNA za pośrednictwem białek „R2” może wpłynąć na badania biomedyczne, mające na celu naprawienie zaburzeń związanych z wadliwym działaniem tych ludzkich białek.