

## **Niekanoniczna poliadenylacja mRNA oraz inne posttranskrypcyjne mechanizmy regulatorowe w adaptacyjnej odpowiedzi immunologicznej zależnej od komórek T.**

Wszystkie organizmy żywe aby utrzymać swoją homeostazę muszą walczyć z różnego rodzaju patogenami. U kręgowców wykształciła się adaptacyjna odpowiedź immunologiczna typu komórkowego opierająca się na działaniu limfocytów T i B. Limfocyty T są odpowiedzialne m.in. za niszczenie komórek zakażonych przez drobnoustroje, aktywowanie innych komórek układu immunologicznego, wydzielanie cytokin i tworzenie „pamięci” immunologicznej. Wszystkie te funkcje są ściśle regulowane na poziomie ekspresji genów, która może odbywać się również na poziomie mRNA. Cząsteczki RNA powstające w wyniku transkrypcji genu posiadają specjalnie modyfikowane końce, które zwiększają ich stabilność oraz zdolność do użycia, jako matrycy dla rybosomów do syntezy białek. Tak zwany „koniec 5' ” posiada stabilną strukturę czapeczki, zaś na „końcu 3'” znajduje się tzw. ogon poli(A), który jest dynamicznym ciągiem nukleotydów (głównie adenzyn), który może ulegać wydłużaniu i skracaniu. Dodatkowo, zasady azotowe w RNA ulegają również modyfikacjom chemicznym, co wpływa na jego funkcje i los w komórce. Wszystkie te procesy powodują, że z jednego genu może powstać wiele różniących się cząsteczek RNA oraz różnych białek. Nasze wstępne dane wskazują, że enzym zaangażowany w wydłużanie ogona poli(A) może regulować różnicowanie i aktywność limfocytów T. W tym projekcie podejmiemy się próby rozszyfrowania na poziomie molekularnym, w jaki sposób cytoplazmatyczna poliadenylacja mRNA oraz inne mechanizmy modyfikacji tych cząsteczek wpływają na różnicowanie i funkcje komórek T. W tym celu wykorzystamy nowoczesne podejście genomiczne oparte o najnowsze technologie sekwencjonowania kwasów nukleinowych, które dodatkowo zamierzamy usprawnić, oraz inne zaawansowane metody biologii molekularnej, aby uzyskać wgląd w badane procesy. Spodziewamy się, że realizacja tego projektu przyczyni się do lepszego zrozumienia metabolizmu RNA i jego znaczenie regulacyjnego w odpowiedzi immunologicznej.