

## **POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU**

Nasz organizm zbudowany jest z wielu miliardów komórek. Część z nich jest zdolna do przewodzenia prądu elektrycznego i odpowiedzialna za procesy myślowe. Inne biorą udział w obronie naszego organizmu przed bakteriami i wirusami, a jeszcze inne pozwalają nam na wykonywanie pracy fizycznej. Jednak w każdej z nich znajduje się ten sam wzór wg. którego są one zbudowane. Jest nim dwuniciowa cząsteczka DNA. Komórka posiadająca w swoim wnętrzu informację o budowie całego organizmu zapisaną w DNA nie wykorzystuje wszystkich informacji jednocześnie a jedynie tylko te fragmenty, które są jej w danym momencie potrzebne. To właśnie selektywność informacji wybieranej z DNA decyduje nie tylko o różnorodności pojedynczych komórek, ale również takich narządów jak oko czy ucho. Cząsteczka ludzkiego DNA ma długość 2 m i musi zmieścić się w jądrze komórkowym, którego średnica wynosi ok. 6 mikrometrów, co stanowi 0,006 mm. Aby było to możliwe, DNA u organizmów eukariotycznych jest nawinięty na białka zwane histonami, co przypomina sznurek koralików, który podlega skręcaniu i zwijaniu tworząc strukturę zwaną chromatyną. W związku z tym, że chromatyna ma bardzo skomplikowaną strukturę, m.in. tworzy różne struktury przestrzenne, nasz organizm musi korzystać z narzędzi, które pozwalają na odcodowanie informacji z DNA. Takimi narzędziami są m.in. kompleksy przebudowujące chromatynę. Są to wyspecjalizowane zespoły białek, które umożliwiają dotarcie do poszczególnych fragmentów nici DNA i odczytanie informacji tam zawartej. Odczytywanie tej samej informacji może dawać więcej niż jeden wynik. Oznacza to, że z jednego fragmentu DNA możemy otrzymać kilka różnych wariantów odczytanej informacji- taki odczyt tej samej informacji na kilka sposobów nazywany jest alternatywną transkrypcją i jest również powodem różnorodności komórkowej jak i narządowej.

Naukowcy sprawdzili, że zarówno u człowieka jak i u rośliny powszechnie używanej jako obiekt badań w biologii molekularnej – rzodkiewnika pospolitego kompleksy związane z przebudową chromatyny specyficzne w określonych typach komórek mogą kontrolować różne odczytywanie tej samej informacji kodowanej przez DNA. Ponadto zaburzenia w funkcjonowaniu tych kompleksów jest związane z występowaniem wielu ciężkich chorób takich jak syndromy Nicolaites-Baraitser i Coffin-Siris oraz choroby nowotworowe.

W prezentowanym projekcie planujemy zbadać niepoznaną do tej pory rolę kompleksów związanych z przebudową chromatyny w zróżnicowanym odczycie tej samej informacji zakodowanej w DNA różnych typów komórek oraz wpływ tych kompleksów na wybór różnych miejsc startu odczytu informacji kodowanej przez ten sam fragment DNA.

Wyniki uzyskane podczas realizacji tego projektu znacząco poszerzą aktualny stan wiedzy o nową dotąd nieznaną funkcję kompleksów przebudowujących strukturę chromatyny w wyborze różnych miejsc startu odczytu informacji (transkrypcji) zakodowanych w tych samych odcinkach DNA oraz jej zależność od zróżnicowania w organach. Spodziewane wyniki będą stanowiły podstawę publikacji naukowych, doniesień na krajowe i międzynarodowe konferencje, wykorzystane zostaną w rozprawie doktorskiej oraz podczas procedury habilitacyjnej kierownika projektu. Ponadto wyniki tego projektu mogą w znaczący sposób przybliżyć nas do zrozumienia zależności pomiędzy przebudową chromatyny a regulacją alternatywnego procesowania RNA u innych eukariontów, w tym do lepszego zrozumienia związanych z nimi molekularnych mechanizmów chorób człowieka.