

Każdego dnia każda komórka naszego ciała wytwarza tysiące i miliony cząsteczek chemicznych, między innymi – BIAŁKA. Cząsteczki te zbudowane są z mniejszych jednostek zwanych aminokwasami. Niektóre białka są inżynierami – wiedzą, jak budować cząsteczki, ale nawet te sprytnie białka potrzebują planu, aby połączyć odpowiednią liczbę aminokwasów we właściwej kolejności. Plany są zakodowane w DNA w bardzo prosty sposób: w DNA są cztery nukleotydy (nazwane krótko A, C, G i T) a w białkach dwadzieścia aminokwasów, dlatego każdy aminokwas ma swoje trzynukleotydowe imię (kodon) zapisane w DNA. Są 64 imiona i 20 aminokwasów, więc niektóre aminokwasy mają dwa lub więcej imion. Plany białek to geny, czyli fragmenty DNA, w których imiona wszystkich aminokwasów danego białka są zapisane we właściwej kolejności. Do prawidłowego odczytania planów potrzeba więcej graczy (proces ten nazywamy EKSPRESJĄ GENÓW), zwanych RNA – specjalnymi cząsteczkami, podobnymi do DNA, także zbudowanymi z nukleotydów. Jedną z nich (mRNA) działa jak posłaniec – pobiera plan z DNA w procesie zwanym TRANSKRYPCJĄ. Istnieją specjalne białka, także inżynierowie, którzy specjalizują się w podejmowaniu decyzji, jaki plan należy w danym momencie zrealizować. Jednym z takich inżynierów jest ELONGATOR - bohater tej historii, ale zanim skupimy się na nim, pozwólcie, że wyjaśnimy inne rzeczy. mRNA przynosi plan do RYBOSOMÓW – wyspecjalizowanych inżynierów, którzy wiedzą, jak budować białka – uważnie czytają plan i współpracują z pomocnikami – tRNA, którzy dostarczają aminokwasy. Ten proces nazywa się TRANSLACJĄ. tRNA są małe, mają kształt litery L i niosą aminokwas na jednym ramieniu, podczas na drugim mają specjalny klucz – antykodon, czyli trzy nukleotydy pasujące do imienia tego aminokwasu. tRNA umieszczają aminokwasy we właściwym miejscu zgodnie z planem. Jednak cząsteczki tRNA są małe i bardzo podobne do siebie, rybosomy mogą je łatwo pomylić. Aby tego uniknąć, do tRNA przyczepionych jest wiele małych cząsteczek chemicznych – po to, aby je odróżnić. Są specjalne białka tworzące te ugrupowania –jednym z nich jest... ELONGATOR! Tak, to samo białko działa w TRANSKRYPCJI i TRANSLACJI. Elongator jest szczególnie potrzebny do modyfikacji tRNA zawierających aminokwasy o imionach kończących się na AA. Aby rozpoznać takie imiona, tRNA mają antykodon ze specjalnym nukleotydem U w pozycji zwanej „wobble”, gdzie U ma dużą swobodę ruchu. Kiedy to chybocliwe U nie jest modyfikowane przez ELONGATOR i inne białka, jest mało stabilne i tRNA działają mniej wydajnie. Rybosomy nadal pracują, ale translacja jest spowolniona i jest mniej ważnych białek! Konsekwencje są poważne, ludzie i zwierzęta w takim stanie chorują, rośliny mają zdeformowane liście i korzenie i nie mogą się bronić przed patogenami. Wiemy dużo o ELONGATORze, ale zwykle, gdy się czegoś dowiadujemy, to tylko o jego roli w TRANSKRYPCJI lub TRANSLACJI. Nie jesteśmy pewni, czym dokładnie i jak zajmuje się Elongator. Do tej pory byliśmy skupieni na roli Elongatora w transkrypcji, ale ostatnio zauważyliśmy coś ciekawego – MUTANT rośliny o nazwie Arabidopsis, w której Elongator jest uszkodzony, jest inny niż normalne rośliny – ma dłuższą łodygę i liście unoszące się do góry – wygląda jak rośliny mające problemy z widzeniem światła. Nazywamy to „defektem fotomorfogenezy”. Porównaliśmy naszego mutantu do mutantów, w których uszkodzono inne białka, które współpracują z Elongatorem w modyfikacji tRNA. Zauważyliśmy, że takie rośliny mają skierowane do góry liście, ale normalną łodygę, co oznacza, że to, co robi Elongator w translacji, jest potrzebne tylko liściom, a to czym zajmuje się podczas transkrypcji – jest ważne dla wzrostu łodygi. Chcemy użyć komputerów, aby sprawdzić wszystkie plany budowy białek w Arabidopsis i znaleźć te zawierające szczególnie liczne imiona aminokwasów rozpoznawanych przez tRNA modyfikowane przez Elongator. Przeprowadzimy eksperyment o nazwie RNA-seq, aby odczytać wszystkie plany w MUTANCIE i normalnej roślinie i zobaczyć, których z nich jest mniej w MUTANCIE (ponieważ Elongator nie pomaga w transkrypcji). Zrobimy również tzw. Ribo-seq, aby sprawdzić, które mRNA są spowolnione podczas translacji (rybosomy działają powoli). Na koniec wyizolujemy i porównamy wszystkie białka MUTANTA i normalnych roślin przy użyciu techniki zwanej PROTEOMIKA RÓŻNICOWA, aby dowiedzieć się, których białek brakuje. Kiedy połączymy wszystkie nasze wyniki, dowiemy się, co tak naprawdę ELONGATOR robi w TRANSKRYPCJI i co sprawia, że jest zajęty podczas TRANSLACJI. Mamy więc doskonałą okazję, aby dowiedzieć się czegoś zupełnie nowego - jak działa ELONGATOR, aby zintegrować TRANSKRYPCJĘ i TŁUMACZENIE.