

Abstrakt dla szerokiego grona odbiorców

Materiał genetyczny jest niczym budulec życia który otrzymujemy od naszych przodków, i który prześlemy dalej kolejnym pokoleniom. Tym materiałem genetycznym jest kwas deoksyrybonukleinowy zwykle nazywanym DNA. DNA zawiera wszystkie niezbędne informacje potrzebne w cyklu życia i w każdym jego aspekcie. Na przykład, u większości zwierząt to właśnie ten materiał determinuje płeć potomstwa, kolor jego skóry, włosów itd. oraz w szczególnych przypadkach może decydować o podatności na śmiertelne choroby, takie jak rak.

Komórki w naszych ciałach produkują tysiące różnych białek, a informacja potrzebna do wytworzenia tych białek zawarta jest właśnie w DNA. W istocie, pewne fragmenty DNA stanowią „kod” produkcji białek. Jednakże, tylko ilość DNA szacowana na około 2% jest odpowiedzialna za kodowanie białek. Co istotne, większość naszego DNA, czyli około 50% składa się z segmentów określanych jako „elementy transpozycyjne” (TE) oraz „sekwencji powtarzalnych”. Co ciekawe, właśnie te TE i sekwencje powtórzone stanowią swoistą pozostałość po tysiącach wirusów, które zaatakowały nas w przeszłości.

Sekwencje powtórzone oraz TE są fragmentami DNA, które posiadają zdolność do transpozycji, czyli mogą przemieszczać się w materiale genetycznym z jednego miejsca do innego, dzięki mechanizmom umieszczonym wewnątrz komórek. Transpozycja TE i sekwencji powtórzonych może mieć tragiczne skutki i przyczyniać się do rozwoju 75 różnych ludzkich chorób, w tym raka. Gdy na przykład, TE przemieści się do odcinka DNA kodującego jakiegoś istotne białko, to produkcja tego białka może zostać zakłócona na zawsze, a skutki tego mogą być śmiertelne. Jeśli taka transpozycja zdarzy się w komórkach rozrodczych tj. w plemnikach lub jajeczkach i zostanie ona przekazana następnemu pokoleniu, to jest wysoce szkodliwe i niepożądane. Dlatego też, TE i sekwencje powtórzone są zwykle wyciszane w DNA. Pomimo że, transpozony zostały odkryte już ponad 70 lat temu, nadal nie potrafimy całkowicie zrozumieć różnych czynników odpowiedzialnych za ich wyciszenie, ani nie znamy mechanizmu, który to warunkuje. Poznanie mechanizmu wyciszania transpozonów byłoby niewątpliwie korzystne, i mogło by się przyczynić do leczenia wielu chorób, chociażby raka.

Badanie wyciszania TE i sekwencji powtórzonych jest niemożliwe na ludziach, a użycie standardowych organizmów modelowych, takich jak np. myszy jest trudne, czasochłonne i drogie. Z tego względu, planuję użyć prostego, żyjącego w ziemi i niechorobotwórczego nicienia *Caenorhabditis elegans*, jako organizmu modelowego do badania transpozycji i utrzymania genomu. *C. elegans* jest przezroczystym zwierzęciem, które może być łatwo hodowane w dużych ilościach, ponieważ namnażanie trwa od 3 do 5 dni, z wykorzystaniem bakterii jako źródła pożywienia. Co najważniejsze około 60% ludzkich genów występuje także w tym nicieniu. Dzięki bezstronnemu badaniu genetycznemu udało mi się zidentyfikować nieznany do tej pory czynnik zwany *picd-1*, który jest wymagany do wyciszania TE i sekwencji powtórzonych. Teraz, dzięki grantowi NCN, OPUS, zamierzam dalej badać jego funkcję i mechanizm działania.