

## Streszczenie popularnonaukowe

Biosynteza białek (translacja) to wieloetapowy proces niezbędny do życia każdej komórce. Informacja o syntetyzowanych białkach jest zawarta w DNA. Translację poprzedza transkrypcja, czyli przepisanie sekwencji nukleotydowej DNA na sekwencje mRNA, które następnie tłumaczone są na język aminokwasów. Innymi produktami transkrypcji, niezbędnymi do syntezy białek są cząsteczki tRNA odpowiedzialne za dostarczenie podstawowego budulca białek – aminokwasów. Wielowymiarowa zależność pomiędzy translacją i transkrypcją jest fundamentalnym zagadnieniem podejmowanym przez naukowców na całym świecie, jednak ze względu na mnogość czynników regulujących translację wiele aspektów pozostaje niewyjaśnionych. Obecny projekt stanowi próbę wyjaśnienia związku między translacją a biosyntezą tRNA.

tRNA powstaje w procesie transkrypcji za pomocą specyficznego enzymu, polimerazy III RNA (Pol III). Aktywność Pol III jest kontrolowana przez białko Maf1, generalny negatywny regulator, który jest konserwowany w ewolucji, od drożdży do człowieka. W komórkach pozbawionych białka Maf1 (*maf1Δ*) nieprawidłowa regulacja Pol III prowadzi do zwiększonej transkrypcji prekursorów tRNA (pre-tRNA), prowadząc do upośledzenia dojrzewania pre-tRNA i wysycenia maszynerii eksportu tRNA. Możliwe jest więc, że tRNA w komórkach *maf1Δ* nie docierają do maszynerii translacyjnej lub nie są w pełni funkcjonalne. Nasze wstępne dane wskazują, że poziom syntezy białek jest obniżony w komórkach *maf1Δ*, a prawidłowy poziom może zostać przywrócony przez nadprodukcję czynnika elongacji translacji eEF-1 $\alpha$ . eEF-1 $\alpha$  to czynnik, który odpowiada za dostarczenie tRNA do miejsca syntezy białka – rybosomu. Stawiamy hipotezę, że obniżenie wydajności translacji w komórkach *maf1Δ* wynika z braku równowagi w poziomach poszczególnych tRNA, co niekorzystnie wpływa na translację określonych mRNA. Ponadto sądzimy, że nadprodukcja eEF-1 $\alpha$  kompensuje efekt *maf1Δ* ułatwiając adaptację kodonów do zróżnicowanych puli tRNA. Celem proponowanego projektu jest zrozumienie wzajemnej zależności między ilościami specyficznych tRNA, poziomem czynnika elongacji a szybkością i wydajnością translacji w odniesieniu do określonych mRNA. Cel ten zamierzamy osiągnąć dzięki wysokoprzepustowym metodom z zastosowaniem prostego modelu badawczego komórki eukariotycznej jakim są drożdże *Sacharomyces cerevisiae*. Zidentyfikujemy i przeanalizujemy klasy mRNA, których translacja są najbardziej zmieniona w komórkach *maf1Δ*. Określimy również zmiany w puli tRNA wynikające z niewłaściwej regulacji Pol III. Dzięki zastosowaniu odpowiednich narzędzi bioinformatycznych skorelujemy zmiany w puli tRNA i translacji i zmiany translacji określonych mRNA w mutancie *maf1Δ*. Uzyskane przez nas dane mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia zależności pomiędzy dwoma podstawowymi procesami komórkowymi transkrypcją i translacją.