

## **Czynniki elongacyjne w syntezie niekodujących RNA związanych z rozwojem**

### **Cel projektu**

Celem naszego projektu jest zbadanie jak wybrane czynniki, o których wiadomo, że biorą udział w procesie wydłużania transkryptów podczas syntezy RNA (transkrypcji) i pełnią istotną rolę w powstawaniu białek różnią się od tych zaangażowanych w powstawanie niekodujących RNA. Sprawdzimy, czy skład maszynerii transkrypcyjnej różni się pomiędzy makro- i mikronukleusem. Zbadamy też znaczniki epigenetyczne, które pozwalają na ekspresję genomu somatycznego i generatywnego.

### **Opis badań, powodów, dla których podjęta została ta tematyka badawcza**

*Paramecium tetraurelia* (pot. pantofelek) jest jednokomórkowym organizmem modelowym charakteryzującym się obecnością dwóch rodzajów jąder w komórce. Jedno jądro – makronukleus jest odpowiedzialne za wyrażanie wszystkich genów i regulację procesów życiowych zachodzących w komórce, czyli funkcje somatyczne, podczas gdy drugie – mikronukleus odpowiada za przekazanie materiału genetycznego następnym pokoleniom, czyli funkcje generatywne.

Podczas każdego cyklu płciowego maczyny makronukleus jest degradowany, a nowe, potomne jądro powstaje z mikronukleusa. Podczas tego procesu DNA mikronukleusa podlega złożonym rearanżacjom podczas których część sekwencji jest eliminowana. Wzór tych rearanżacji jest dziedziczony pomiędzy starym i nowym makronukleusem i jest zależny nie tylko od sekwencji DNA ale także od czynników niegenowych. Procesy epigenetyczne regulują szereg ważnych funkcji organizmów począwszy od dziedziczenia i rozwoju do regulowania ekspresji genów.

W rozwoju nowego makronukleusa u pantofelka bierze udział szereg różnych niekodujących RNA, czyli takich, które nie służą do produkcji białek. Dzięki różnorodności niekodujących RNA w *Paramecium*, jest on dogodnym organizmem modelowym do badania procesów związanych z ich powstawaniem i funkcją. Maszyneria transkrypcyjna pantofelka jest także doskonała do poznawania różnych funkcji polimerazy RNA ze względu na fakt, iż w rosnących wegetatywnie komórkach zachodzi głównie synteza mRNA prowadząca do produkcji białek, podczas gdy podczas procesów płciowych zachodzi transkrypcja całego genomu generatywnego.

### **Najważniejsze spodziewane efekty**

Poznamy rolę białek związanych wydłużaniem transkryptów oraz samej polimerazy RNA w powstawaniu niekodujących RNA, zidentyfikujemy oddziałujące z nimi czynniki regulatorowe. Zbadamy różnice pomiędzy genomem somatycznym a generatywnym na poziomie epigenetycznym. Projekt może mieć znaczenie dalekosiężne, gdyż od niedawna wiadomo, iż mutacje czynników związanych z syntezą RNA prowadzi do wielu chorób takich jak nowotwory, zaburzenia neurologiczne, otyłość czy cukrzyca. Sądzymy, że nasz projekt pozwoli na poznanie mechanizmów związanych z powstawaniem niekodujących RNA nie tylko u orzęska *P. tetraurelia*, lecz także u innych organizmów.