

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Jednokomórkowy organizm modelowy należący do gromady orzęsków - pantofelek (*Paramecium tetraurelia*) jest bardzo dużą komórką eukariotyczną o długości około 0,1 mm bogato pokrytą wibrującymi rzęskami. Jego pozornie prosta budowa zupełnie nie oddaje złożoności jego procesów życiowych, dlatego też od wielu lat pantofelek służy jako model do badań genetycznych nad procesami funkcjonującymi u wielokomórkowych eukariontów. Orzęski mają fascynującą właściwość posiadania oddzielnych linii zarodkowych i somatycznych w obrębie tej samej komórki, co ma wyraz w posiadaniu dwóch różnych jąder. Jądro generatywne (zarodkowe mikrojądro - **MIC**) jest odpowiedzialne za przekazywanie informacji genetycznej poprzez procesy płciowe, podczas gdy drugie jądro somatyczne (makrojądro - **MAC**) zapewnia ekspresję tej informacji. Za każdym razem podczas procesu płciowego makrojądro jest degradowane a nowe powstaje z mikrojądra na zasadzie zaprogramowanych rearanżacji całego genomu przy istotnym udziale czynników epigenetycznych, czyli takich, które nie są zapisane bezpośrednio w DNA. Należy jednakże zauważyć, że jądra zawieszane w tej samej cytoplazmie nie posiadają tej samej informacji genetycznej. Mikrojądro zawiera wiele aktywnych transpozonów, ruchomych elementów genetycznych mogących zmieniać pozycję w genomie i namnażać się w niekontrolowany sposób, prowadząc między innymi do śmierci komórki. Pantofelek radzi sobie z tym potencjalnym zagrożeniem w ten sposób, że przenosi wzór rearanżacji jądra somatycznego z pokolenia na pokolenie używając mikronuklearnych sekwencji transpozonowych jako swoistej szczepionki antytranspozonowej. Podczas procesu płciowego cała informacja genetyczna MIC jest przepisywana na RNA i cięta na fragmenty długości 25 nukleotydów (tak zwane scnRNA), które łączą się z białkiem typu Piwi i przemieszczają się do somatycznego MAC. Na zasadzie porównywania identycznych sekwencji selekcionowane są te, które odpowiadają sekwencjom, których komórka chce się pozbyć – min. transpozonom, a następnie trafiają do nowego MAC naznaczając transpozony do definitywnej eliminacji przez fizyczne wycięcie.

Naszym najnowszym odkryciem było opisanie roli białka Gtsf1 w procesie rearanżacji genomu pantofelka jako czynnika bezpośrednio zaangażowanego w proces selekcji i degradacji scnRNA oraz białka Piwi w jądrze somatycznym. Gtsf1 wywiera także pośrednio wpływ na określanie granic rearanżacji nowego genomu MAC. Brak Gtsf1 podczas procesu płciowego skutkuje aktywacją transpozonów i śmiercią komórki. Gtsf1 jest obecny w analogicznych procesach także u zwierząt i uważany za istotny czynnik pełniący kontrolę nad dezaktywacją elementów transpozonowych i płodnością.

Zaproponowane w projekcie badania mają na celu dogłębsze zbadanie procesu selekcji i związanej z nią degradacji scnRNA oraz degradacji białka Piwi. Będziemy badać interakcje pomiędzy różnymi cząsteczkami RNA, poszukiwać enzymu odpowiedzialnego bezpośrednio za degradację RNA oraz badać właściwości białek Gtsf1 i Piwi. Przyjrzymy się także modyfikacjom wymienionych wyżej białek oraz sprawdzimy, czy modyfikowane są także cząsteczki niekodujących RNA.

Odkrycia w tej dziedzinie mogą być inspirujące dla wielu biologicznych dziedzin dotyczących ewolucji sekwencji transpozonowych, komórkowej kontroli nad ich ekspresją, epigenetyki, mechanizmów prowadzących do ustanowienia nieaktywnych rejonów chromatyny oraz biologii rozrodu.