

Streszczenie

Rozwój oraz funkcjonowanie organizmów uwarunkowane jest ich zdolnością do krótko- i długodystansowego transportu cząsteczek modulujących procesy biologiczne zarówno na poziomie pojedynczych komórek, tkanek, jak i całych organów. Biomolekuły o znaczeniu regulatorowym mogą mieć charakter endogenny, jak również egzogenny, np. dsRNA pobierany z pokarmem może indukować ogólnoustrojowe wyciszenie ekspresji genów w procesie znanym jako środowiskowa interferencja RNA (eRNAi, ang. *environmental RNA interference*).

Podstawy molekularne etapu efektorowego eRNAi zostały dobrze poznane, dzięki czemu możliwy był rozwój technologii RNAi i jej powszechne zastosowanie do badania funkcji genów. Pomimo tego, iż technologia RNAi jest praktycznie wykorzystywana od ponad 20 lat, proces pobierania dsRNA i transportu cząsteczek sygnałowych pomiędzy komórkami pozostaje wciąż słabo poznany. Jak dotąd najwszechstronniej został on zbadany u *Caenorhabditis elegans*, u którego zidentyfikowano białka o charakterze transporterów (SID-1) i receptorów (SID-2) dsRNA. Zebrane dotychczas dane pozwalają jednak sądzić, iż nie u wszystkich zwierząt mechanizmy poboru i transportu dsRNA są identyczne jak opisane dla nicienia.

Celem niniejszej pracy była identyfikacja i charakterystyka białek odpowiedzialnych za pobieranie ze środowiska oraz międzykomórkowy transport kwasów nukleinowych u wyłławka *Schmidtea mediterranea*. Stanowi on jeden z podstawowych modeli stosowanych w badaniach zjawiska regeneracji oraz rozwoju i funkcjonowania komórek macierzystych. W ramach prac wykonanych w związku z realizacją niniejszej rozprawy doktorskiej zidentyfikowano w genomie *S. mediterranea* trzy sekwencje kodujące homologii SID-1 (białka Smed-SIDT1-3), nie stwierdzono natomiast obecności sekwencji kodujących homologii SID-2. Przeprowadzono analizy strukturalne *in silico* oraz funkcjonalnej *in vitro* i *in vivo* wszystkich trzech białek Smed-SIDT1-3. Uzyskane modele struktury przestrzennej Smed-SIDT1-3 wskazują, iż posiadają one cechy wielodomenowych białek transmembranowych zdolnych do wiązania zarówno kwasów nukleinowych jak i cholesterolu. Badania *in vitro* w komórkach S2 *Drosophila melanogaster* potwierdziły zdolność Smed-SIDT1-3 do transportu siRNA przez błonę komórkową. Wykazano również zaangażowanie białek Smed-SIDT1-3 w transport dsRNA w procesie eRNAi u *S. mediterranea*.

Zawarte w rozprawie wyniki stanowią zatem doskonały fundament, na którym budować można dalsze szczegółowe badania dotyczące roli zjawiska eRNAi w interakcji zwierząt ze środowiskiem.