

Charakterystyka i funkcja niekodujących RNA uczestniczących w rozwoju komórek nerek oraz ich karcinogenezie

Marek Kazimierczyk

Streszczenie

Badania genomowe ujawniły, że 80% genomu ulega transkrypcji, jednak tylko 2% koduje białka. Pozostała część transkryptomu do niedawna uznawana była za nieistotną, zwaną nawet śmieciowym RNA. W miarę postępów badań i odkryć kolejne frakcje nieistotnego RNA były systematyzowane i klasyfikowane pod względem funkcji i struktury. Niekodujące RNA to bardzo zróżnicowana frakcja RNA, których sekwencja nie koduje informacji o białku. Pośród niekodujących RNA wyróżniamy dwie grupy zależnie od funkcji RNA - porządkowe oraz regulatorowe. Porządkowe RNA pełnią funkcję strukturalną dla podstawowych procesów komórkowych i wyróżniamy pośród nich: tRNA, rRNA, snRNA, snoRNA. Regulatorowe RNA wpływają na procesy komórkowe i dzielą się na dwie grupy pod względem długości. Wyróżniamy małe niekodujące RNA (snRNA) oraz długie niekodujące RNA (lncRNA), a granicą między nimi jest, wyznaczona arbitralnie, długość 200 nt. Podgrupa snRNA różnicuje się również ze względu na długość na siRNA, miRNA, piRNA oraz cząsteczki tRF. Pośród lncRNA można wyszczególnić ostatnio odkrytą frakcję cyrkularnych RNA (circRNA). Zmiany w występowaniu regulatorowych RNA wpływają na procesy komórkowe, takie jak nowotworzenie czy różnicowanie. Poziom istotności regulatorowych RNA jest tak duży, że nawet zmiany w modyfikacjach pojedynczych nukleotydów są w stanie generować stany patologiczne.

W niniejszym zbiorze publikacji, wraz ze współautorami, dowodzimy o istotnym wpływie występowania małych niekodujących RNA na funkcję oraz na stan patologiczny, badając profile cząsteczek tRF w dwóch układach biologicznych. Pierwszym są różne tkanki pochodzące od zwierzęcia modelowego jakim jest *Sus scrofa* (świnia domowa). Drugim jest zaproponowany przez nas model komórkowy rozwoju ludzkiej nerki zawierający cztery linie komórkowe obrazujące różnicowanie komórek nerek oraz ich karcinogenezę. W celu poznania profilu cząsteczek tRF wykorzystujemy sekwencjonowanie nowej generacji RNAseq i metody obrazowania na membranach northern blot. W celu wykazania funkcji użyto wykorzystujemy test elektroforetycznej zróżnicowanej mobilności (EMSA) oraz analizy baz danych z wykorzystaniem narzędzi bioinformatycznych, takich jak tRFTars. W pracach przeglądowych kompletujemy najnowszą wiedzę dotyczącą interakcji oraz modyfikacji lncRNA wykazując mechanizmy wpływania na różnicowanie komórek oraz karcinogenezę.