

Badania nad RNA

Laboratorium pomysłów



ANNA KURZYŃSKA-KOKORNIAK

Instytut Chemii Bioorganicznej, Poznań

Polska Akademia Nauk

akurzyns@man.poznan.pl

Dr Anna Kurzyńska-Kokorniak marzy o stworzeniu własnego zespołu badawczego, obecnie zajmuje się badaniem problemu specyficznej regulacji procesu dojrzewania wybranych cząsteczek miRNA

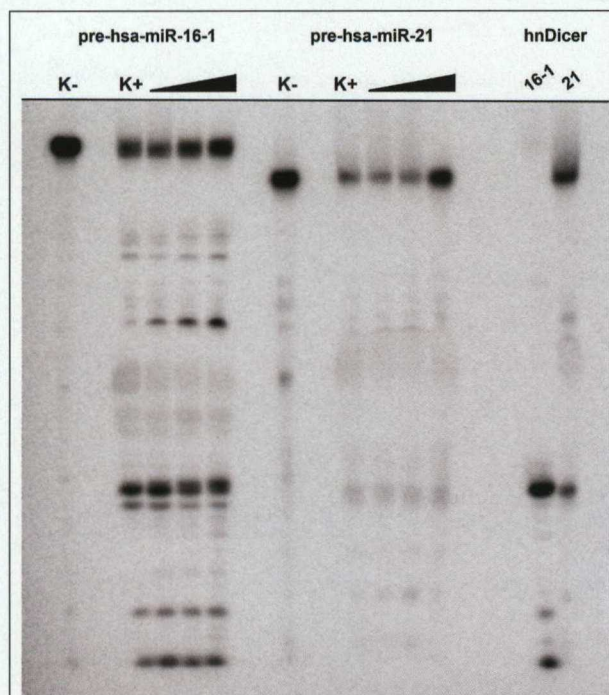
Aby osiągnąć sukces w nauce, trzeba walczyć o swoje pomysły i zdobywać pieniądze na ich realizację

Odczytanie informacji zapisanej w genomach organizmów żywych to jedno z najważniejszych zadań stawianych współczesnej biologii molekularnej i bioinformatyce. Nie ma prostej korelacji pomiędzy wielkością genomu a złożonością organizmu. Jedynie u prostych organizmów większość genomu koduje białka. U organizmów wyższych sekwencje kodujące białka stanowią jedynie niewielką część materiału genetycznego (u człowieka mniej niż 5%). Gdy poznano pełną sekwencję genomu ludzkiego, okazało się, iż wbrew wcześniejszym oczekiwaniom nie zawiera on 150 tysięcy, a jedynie około 25 tysięcy genów, a więc mniej więcej tyle samo co prosta roślina modelowa *Arabidopsis thaliana*. Jednak prawdziwy przełom w nauce w odniesieniu do mechanizmów rządzących procesem ekspresji informacji genetycznej dokonał się w ostatnich latach, głównie za sprawą odkrycia zjawiska interferencji RNA (RNAi, ang. RNA interference) oraz krótkich regulatorowych RNA (Nagroda Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii w 2006 roku dla Fire'a i Mello). Okazało się, że w genomach organizmów eukariotycznych, w tym w genomie człowieka, obecne są sekwencje kodujące regulatorowe cząsteczki RNA. Z badań przeprowadzonych w ostatniej dekadzie jasno wynika, że cząsteczki te są jednym z głównych czynników odpowiedzialnych za regulację ekspresji informacji genetycznej. W przypadku człowieka szczególnie istotną rolę odgrywają cząsteczki zwane mikroRNA (miRNA). Ponad 60% ludzkich genów jest pod ich kontrolą. Geny regulowane przez miRNA odgrywają kluczową rolę w procesach rozwojowych, w powstawaniu wyspecjalizowanych komórek, tkanek i narządów, a także w programowanej śmierci komórek. Jest coraz więcej doniesień pokazujących, iż niewielkie nawet nieprawidłowości w biogenezie czy działaniu miRNA

mogą uruchamiać wiele niekorzystnych procesów (np. nowotworowych, degeneracyjnych, zaburzeń rozwojowych) prowadzących do dysfunkcji narządów i organów, a często do śmierci organizmu. Niestety, na razie jesteśmy prawie całkowicie bezradni wobec tych zjawisk.

Na szlaku biogenezy RNA

Nauka na całym świecie zorganizowana jest w taki sposób, że aby osiągnąć sukces, trzeba walczyć o swoje pomysły, zdobywać pieniądze na ich realizację. W 2007 roku po powrocie ze stażu podoktorskiego do Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu, do zespołu prof. dr hab. Marka Figlerowicza, zaangażowałam się w badania zainicjowane przez profesora dotyczące ciągle jeszcze świeżego i nierozpoznanego problemu: mechanizmów odpowiedzialnych za powstawanie i prawidłowe funkcjonowanie mikroRNA. Wyniki naszych wstępnych badań pokazywały, że jesteśmy w stanie wpływać na aktywność enzymów zaangażowanych w szlak biogenezy miRNA. Dwa lata później udało mi się zdobyć środki z MNiSzW na realizację własnego projektu badawczego, którego celem było poznanie odpowiedzi na pytanie: czy



Okazało się, iż aktywność jednego z kluczowych enzymów uczestniczących w procesie biogenezy miRNA - rybonukleazy Dicer - może być regulowana przez cząsteczki RNA, specyficznie wiążące się z tym enzymem

Archiwum autorki

cząsteczki RNA mogą być nie tylko substratami, ale i regulatorami aktywności białek zaangażowanych w proces biogenezy miRNA. Okazało się, iż aktywność jednego z kluczowych enzymów uczestniczących w procesie biogenezy miRNA - rybonukleazy Dicer - może być regulowana przez inne cząsteczki RNA, specyficznie wiążące się z tym enzymem.

Nowe pomysły

W trakcie realizacji projektu zrodził się pomysł na kolejne badania. Zaobserwowaliśmy, że pewne cząsteczki regulatorowe wpływały na powstawanie tylko jednej cząsteczki miRNA, nie miały natomiast wpływu na dojrzewanie innych cząsteczek. Brak wybiórczego działania poznanych i stosowanych dotychczas związków na określone cele biologiczne stanowi główny problem w terapii wielu schorzeń, chociażby w leczeniu chorób nowotworowych. Wyniki uzyskane przez nas wskazują, że nasze podejście umożliwia projektowanie cząsteczek regulatorowych, które w sposób selektywny kontrolują proces dojrzewania, a także funkcjonowania wybranych cząsteczek miRNA. Wykorzystanie oligomerów RNA selektywnie wpływających na proces dojrzewania i funkcjonowania konkretnych cząsteczek miRNA otwiera drogę do opracowania nowych metod terapeutycznych w leczeniu schorzeń wywołanych zmianą prawidłowego poziomu ekspresji wybranych cząsteczek regulatorowych (np. chorób nowotworowych, neurodegeneracyjnych, a nawet zakaźnych).

W domu, w pracy, za granicą

Jestem mamą trójki dzieci. Kiedy córka miała dwa lata, wyjechałam na staż podoktorski do laboratorium Thomasa Eickbusha (Department of Biology, University of Rochester, NY, USA), gdzie zajmowałam się badaniem mechanizmów ekspresji oraz insercji ruchomych elementów genetycznych (retrotranspozonów). Córka i mąż dołączyli do mnie po kilku miesiącach. Po powrocie do kraju uczestniczyłam w międzynarodowym projekcie badawczym dotyczącym otrzymywania i projektowania nowych związków terapeutycznych przeciwko HIV/AIDS. W międzyczasie zaszłam w drugą ciążę - bliźniaczą. Teraz chłopcy mają prawie trzy lata, a ja jestem bardzo szczęśliwa, kiedy wracam do domu i cała trójka rzuca mi się na szyję, choć czasem bywa ciężko!

W laboratorium Thomasa Eickbusha poznałam kolegę, który tak jak ja był „post-dokiem”. Shawn Christensen specjalizował się w badaniu oddziaływań pomiędzy białkami i kwasami nukleinowymi. Prowadziliśmy wielogodzinne dyskusje na temat potencjalnych rozwiązań naszych problemów badawczych, różnic kulturowych pomiędzy Europą i Stanami oraz dlaczego amerykańskie jedzenie jest takie paskudne. Niedawno Shawn został profesorem na Uniwersytecie w Arlington (The University of Texas, Arlington), a ja właśnie zostałam laureatką trzeciej edycji



Anna Kurzyńska-Kokorniak w swoim laboratorium

konkursu POMOST organizowanego przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej w celu wspierania rodziców naukowców. Środki, które otrzymałam, pozwalają mi stworzyć namiastkę pierwszego małego, ale własnego zespołu badawczego i przeprowadzić badania dotyczące problemu specyficznej regulacji procesu dojrzewania wybranych cząsteczek miRNA. W ramach realizacji projektu uwzględniłam krótki staż w laboratorium Shawna w Teksasie.

Trudne powroty

Praca naukowca ma tę dużą zaletę, że nie jest to praca „od - do”, w ściśle określonych godzinach, co znacznie ułatwia pogodzenie wszystkich obowiązków. W przerwach między pisanem artykułów, gotowaniem (moje hobby!), pisanem kolejnych grantów, rozwiązywaniem ważnych problemów: dlaczego dinozaury nie żyją w naszych czasach, aktywnie walczę - obecnie w Naczelnym Sądzie Administracyjnym - o to, by polscy naukowcy nie bali się wracać do Polski ze staży podoktorskich odbytych za granicą w obawie, że zniszczy ich fiskus. ■

Chcesz wiedzieć więcej?

Tyczewska A., Kurzyńska-Kokorniak A., Koralewska N., Szopa A., Kietrys A.M., Wrześniński J., Twardowski T., Figlerowicz M. (2011). Selection of RNA Oligonucleotides That Can Modulate Human Dicer Activity In Vitro. *Nucleic Acid Therapeutics* 21(5), 333-346.