Obraz zawierający tekst, Czcionka, design, zrzut ekranu

Opis wygenerowany automatycznie

**Informacja prasowa**

15 kwietnia 2024 r.

**Retrotranspozony – nasi sprzymierzeńcy czy wrogowie?**

Mgr inż. Angelika Andrzejewska-Romanowska, stypendystka programu

L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki, naukowczyni z Instytutu Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk, bada strukturę genomu RNA retrotranspozonów.

**Wirusy to patogeny wywołujące choroby zakaźne, a wiele wskazuje na to, że są najliczniejszym bytem na naszej planecie. Jednak poza powszechnie znanymi wirusami infekcyjnymi, elementy pochodzenia wirusowego stanowią również znaczną cześć genomów żyjących organizmów. Retrotranspozony, bo o nich mowa, nazywane również „skaczącymi genami”, są najprawdopodobniej wynikiem infekcji pradawnych wirusów, które w toku ewolucji utraciły zdolność zarażania. Choć w większości elementy te utraciły mobilność, to ich obecność w naszym DNA wpływa na funkcjonowanie komórki.**

**Czym są retrotranspozony?**

Skaczące geny, ruchome elementy genetyczne, czy wewnątrzkomórkowe wirusy? Odpowiedź brzmi – wszystko na raz. Retrotranspozony to fragmenty DNA, które mają zdolność do przemieszczania się wewnątrz genomu danej komórki na zasadzie „kopiuj-wklej”. Proces ten nazywany jest retrotranspozycją. Na samym początku sekwencja DNA retrotranspozonu, obecna w genomie gospodarza, zostaje skopiowana do cząsteczki RNA i wychodzi z jądra komórkowego do cytoplazmy komórki. W cytoplazmie, cząsteczka RNA staje się instrukcją do produkcji białek retrotranspozonu. Proces ten bardzo przypomina namnażanie wirusa, jak na przykład HIV-1, który zmusza komórkę do produkcji swojego RNA i białek w celu wytworzenia nowego pokolenia wirusa. W przypadku retrotranspozonów, w komórce gospodarza również mogą być produkowane cząstki wirusopodobne. Jednak, w odróżnieniu od wirusów zakaźnych, cząstki retrotranspozonów nie mają zdolności do infekowania kolejnych komórek. Wewnątrz tych cząstek dochodzi do powstania nowej kopii retrotranspozonu, która wbudowuje się do genomu gospodarza, zazwyczaj w innym miejscu niż pierwotna sekwencja.

Warto wspomnieć, że pierwsze ruchome elementy genetyczne zostały odkryte przez Barbarę McClintock na przełomie lat 40. i 50. ubiegłego wieku podczas badań nad cytogenetyką kukurydzy[1]. Badaczka odkryła, że pewne geny odpowiedzialne za kolor nasion kukurydzy mogą w zaskakujący sposób przemieszczać się w obrębie genomu komórki, powodując nieregularne ubarwienie. W 1983 roku za odkrycie tzw. skaczących genów Barbara McClintock została uhonorowana nagrodą Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny.

**Sprzymierzeńcy czy wrogowie?**

U człowieka, wszystkie typy ruchomych elementów genetycznych stanowią łącznie blisko 50% genomu[2]. Choć w toku ewolucji ogromna większość z nich ulegała dezaktywacji wskutek mutacji, obecność retrotranspozonów pozostawiła korzystny dla gospodarza ślad. Część sekwencji pochodzenia retrotranspozonowego została udomowiona przez komórki gospodarza i aktualnie koduje ważne funkcjonalnie białka. Ciekawym przykładem u człowieka jest łożyskowo-specyficzny gen kodujący syncytynę[3]. Jego pojawienie w genomie znacząco wpłynęło na ewolucję i przyczyniło się do wykształcenia linii ssaków łożyskowych. Innym genem o pochodzeniu retrotranspozonowym jest *ARC*, który ulega ekspresji w układzie nerwowym. Jego produktem jest białko Arc - kluczowe dla plastyczności synaps i zaangażowane w procesy uczenia się i zapamiętywania. Najnowsze badania wykazały, że białko to tworzy cząstki wirusopodobne przenoszące RNA pomiędzy komórkami[4]. Zachowane sekwencje retrotranspozonów uznawane są za jeden z ważnych czynników regulujących ekspresji genów. Jednym z takich przykładów jest regulacja aktywności genu amylazy w gruczołach ślinowych[5].

Z drugiej strony, aktywne retrotranspozony mogą negatywnie wpłynąć na gospodarza. Gdy nowa kopia zostanie wklejona w obrębie ważnego genu, może spowodować jego dezaktywację i brak produkcji odpowiedniego białka. Przykładowo, jeśli jest to białko zabezpieczające przed transformacją nowotworową, to retrotranspozon wbudowujący się w gen kodujący to białko, przyczynia się do nowotworzenia. I odwrotnie, gdy kopia retrotranspozonu znajduje się w pobliżu nieaktywnego genu, proces retrotranspozycji może uaktywnić gen w sposób niepożądany i losowy. U ludzi, lista chorób związanych z aktywnością ruchomych elementów genetycznych dotyczy głównie chromosomu X i obejmuje choroby takie jak hemofilie typu A i B, dystrofia miotoniczna Duchenne’a, czy syndrom Coffina- -Lowry’ego[6]. Doniesienia pokazują również, że aktywność wewnątrzkomórkowych wirusów może aktywować układ immunologiczny i indukować odpowiedź zapalną, w sposób podobny do infekcyjnych wirusów. Nowe zmiany w genomie wiążą się z niestabilnością genetyczną, co ma również bezpośredni związek z chorobami nowotworowymi[7]. U podłoża tych zależności leży jednak znacznie więcej czynników, które cały czas poznajemy.

**Prace polskiej badaczki dotyczące struktury RNA retrotranspozonów**

Celem pracy badawczej mgr inż. Angeliki Andrzejewskiej-Romanowskiej jest lepsze zrozumienie biologii retrotranspozonów poprzez badania nad strukturą ich genomu RNA.

Cząsteczki RNA, oprócz przenoszenia informacji genetycznej z DNA na białka oraz istotnych funkcji regulatorowych, mogą stanowić także genom. W przypadku wirusów RNA ora retrotranspozonów, pełna instrukcja ich funkcjonowania jest zapisana właśnie w RNA. Cząsteczka RNA ma przeważnie postać pojedynczej nici, która w odróżnieniu od podwójnej helisy DNA, może zwijać się w dowolne struktury. Dzięki tak elastycznemu charakterowi, cząsteczka RNA może przybierać różne przestrzenne formy, co istotnie wpływa na pełnione funkcje. Badanie właściwości i struktury cząsteczek RNA wewnątrz komórek to wciąż duże wyzwanie.

*Chciałabym dalej odkrywać niezbadane obszary dziedziny, którą się zajmuję. Praca naukowa daje mi ogromną satysfakcję* –mówi **mgr inż. Angelika Andrzejewska-Romanowska**, stypendystka programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki.

Mgr inż. Angelika Andrzejewska-Romanowska wraz z zespołem badaczek i badaczy zajmuje się określeniem, jak wygląda struktura komórkowych oraz wirusowych RNA, jak zmienia się ona w czasie podróży i funkcjonowania RNA w komórce, i w jaki sposób reguluje ona zależne od RNA procesy komórkowe oraz replikację wirusów. Od dawna wiadomo, że poprawna struktura transportujących oraz rybosomalnych RNA jest istotna dla produkcji białek komórkowych. Coraz więcej badań wskazuje, że struktura wirusowego genomu RNA zawiera ważne instrukcje funkcjonalne, a terapie nacelowane na specyficzne elementy strukturalne wirusowego RNA mają bardzo obiecujące rezultaty.

*Uważam, że badania nad właściwościami cząsteczek RNA mają ogromny potencjał i odpowiadają na wiele nurtujących nas pytań, dotyczących biologii organizmów. Ostatnie dekady udowodniły jak bardzo nie docenialiśmy roli, jaką RNA pełni w funkcjonowaniu komórki. Praca badawcza pokazuje mi, że koncepcje biologii zmieniają się na naszych oczach i na dotarcie do tej prawdziwej możemy mieć realny wpływ* – dodaje **mgr inż. Angelika Andrzejewska-Romanowska**, stypendystka programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki.

Wyniki pracy badawczej **mgr inż. Angeliki Andrzejewskiej-Romanowskiej**, stypendystki 23. edycji programu L'Oréal-UNESCO Dla kobiet i Nauki, mogą znacząco poszerzyć naszą wiedzę na temat aktywności retrotranspozonów w organizmach żywych oraz relacji pomiędzy strukturą ich genomu RNA a jego funkcją.

**O stypendystce programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki**

**Obraz zawierający Ludzka twarz, osoba, ubrania, służba zdrowia

Opis wygenerowany automatyczniemgr inż. Angelika Andrzejewska-Romanowska** ukończyła studia inżynierskie i magisterskie na kierunku Biotechnologia na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu. Podczas studiów jej działalność była związana z Instytutem Genetyki Człowieka PAN, gdzie realizowała swoje prace dyplomowe. W czasie studiów odbyła dwa staże krajowe w jednostkach PAN oraz staż zagraniczny w Centrum Badań Biologicznych w Madrycie. W 2018 roku rozpoczęła studia doktoranckie w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. W ramach działalności Zakładu Struktury i Funkcji RNA prowadzi badania dotyczące struktury drugorzędowej cząsteczek RNA. Od 2018 roku mgr inż. Angelika Andrzejewska-Romanowska jest również stypendystką Narodowego Centrum Nauki, a od 2022 roku jest kierowniczką grantu NCN PRELUDIUM.   Jest współautorką 10. publikacji, w tym pierwszą autorką nagrodzonej publikacji w „Nucleic Acids Research”, w której dostarczyła pierwszy model struktury genomu RNA aktywnego retrotranspozonu LTR w żywych komórkach. Za dotychczasowy dorobek naukowy została nagrodzona stypendium START, przyznawanym wybitnym młodym uczonym przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej. Otrzymała również stypendium Rektora UPP dla najlepszych studentów oraz trzykrotnie znalazła się w gronie najlepszych doktorantów ICHB PAN. Wyniki badań prezentowała na 10 krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych, w tym „The Annual Meeting of the RNA Society”.

\*\*\*

**O programie L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki**

Celem programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki prowadzonego w Polsce od 2001 roku jest promowanie osiągnięć naukowych utalentowanych badaczek, zachęcanie ich do kontynuacji prac zmierzających do rozwoju nauki oraz udzielenie wsparcia finansowego. Partnerami programu są Polski Komitet do spraw UNESCO, Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Polska Akademia Nauk oraz UNGC Network Poland. Do 2023 roku w Polsce wyróżniono 123 naukowczynie. Wyboru, co roku dokonuje Jury pod przewodnictwem prof. Ewy Łojkowskiej.

Polska jest jednym ze 118 krajów, w których co roku przyznawane są stypendia dla utalentowanych naukowczyń. Program Dla Kobiet i Nauki jest częścią globalnej inicjatywy For Women in Science, która powstała dzięki partnerstwu L’Oréal i UNESCO. Międzynarodowa nagroda przyznawana jest co roku w Paryżu w ramach For Women in Science Week pięciu laureatkom, których odkrycia dostarczają odpowiedzi na kluczowe problemy ludzkości.

**Kontakt dla mediów**

|  |  |
| --- | --- |
| L’Oréal Polska  **Barbara Stępień**  Dyrektorka Komunikacji Korporacyjnej  Menedżerka Programu *Dla Kobiet*  *i Nauki* (*For Women in Science*)  tel. 509 526 026  [barbara.stepien@loreal.com](mailto:barbara.stepien@loreal.com) | Biuro prasowe  Programu *Dla Kobiet i Nauki*  **Dorota Graczykowska**  On Board Think Kong  tel. 501 504 187  [dgraczykowska@obtk.pl](mailto:dgraczykowska@obtk.pl) |

Referencje:

 [1] S. Ravindran, “Barbara McClintock and the discovery of jumping genes,” *Proc Natl Acad Sci U S A*, vol. 109, no. 50, pp. 20198–20199, Dec. 2012, doi: 10.1073/pnas.1219372109.

[2] M. Zawadzka and K. Pachulska-Wieczorek, “Na dobre i na złe: rola endogennych retroelementów u człowieka,” *Postepy Biochem*, vol. 65, no. 3, pp. 217–223, Oct. 2019, doi: 10.18388/pb.2019\_272.

[3] M. Naville *et al.*, “Not so bad after all: retroviruses and long terminal repeat retrotransposons as a source of new genes in vertebrates,” *Clin Microbiol Infect*, vol. 22, no. 4, pp. 312–323, Apr. 2016, doi: 10.1016/j.cmi.2016.02.001.

[4] E. D. Pastuzyn *et al.*, “The Neuronal Gene Arc Encodes a Repurposed Retrotransposon Gag Protein that Mediates Intercellular RNA Transfer,” *Cell*, vol. 172, no. 1–2, pp. 275-288.e18, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.cell.2017.12.024.

[5] E. B. Chuong, N. C. Elde, and C. Feschotte, “Regulatory activities of transposable elements: from conflicts to benefits,” *Nat Rev Genet*, vol. 18, no. 2, pp. 71–86, Feb. 2017, doi: 10.1038/nrg.2016.139.

[6] V. P. Belancio, D. J. Hedges, and P. Deininger, “Mammalian non-LTR retrotransposons: for better or worse, in sickness and in health,” *Genome Res*, vol. 18, no. 3, pp. 343–358, Mar. 2008, doi: 10.1101/gr.5558208.

[7] B. Chénais, “Transposable elements and human cancer: a causal relationship?,” *Biochim Biophys Acta*, vol. 1835, no. 1, pp. 28–35, Jan. 2013, doi: 10.1016/j.bbcan.2012.09.001.