



Politechnika  
Śląska

**Politechnika Śląska**

**Wydział Automatyki, Elektroniki i Informatyki**

Różne mechanizmy działania microRNA w procesie translacji

mgr inż. Dorota Hudy

Rozprawa doktorska napisana pod kierunkiem  
prof. dr hab. Joanny Rzeszowskiej

Gliwice, 2023

## Streszczenie w języku polskim

Translacja jest złożonym procesem syntezy białek na podstawie informacji zawartej w sekwencji mRNA. Na jej przebieg wpływa szereg czynników białkowych poczynając od rozpoczęcia procesu aż do jego zakończenia i utworzenia nowego łańcucha polipeptydowego. Wpływ na nią mogą mieć również microRNA czyli krótkie niekodujące cząsteczki RNA m.in. poprzez działanie destabilizujące cząsteczkę mRNA lub przez blokowanie dostępności tej cząsteczki dla czynników inicjujących proces syntezy białka. W pracy doktorskiej poruszono zagadnienia związane z mechanizmami oddziaływań microRNA w procesie translacji i zbadano je z wykorzystaniem genów reporterowych. Główny cel pracy obejmował badanie wpływu różnych microRNA na proces translacji, degradację mRNA oraz zbadanie różnic międzykomórkowych w tym zakresie. Oznaczono poziomy ekspresji genów i ich zmian pod wpływem działania microRNA 21, 24 i Let-7 na poziomie mRNA i białka. Przeanalizowano również wpływ obecności transkryptów zawierających miejsca wiązania microRNA na ekspresję genów nie regulowanych przez miRNA. Zbadano także jak kompleksy zawierające transkrypty regulowane i nieregulowane przez miRNA rozkładają się podczas wirowania w gradiencie sacharozy oraz jak zmieniają się poziomy ekspresji badanych genów reporterowych, na poziomie mRNA i białka, po dodaniu oligonukleotydów anty-miR hamujących działanie badanych microRNA. W końcowym etapie zaprojektowano model matematyczny pozwalający na przewidywanie obecności niepolisomalnych kompleksów mRNA-białko i ich właściwości. W efekcie zaobserwowano, że różne microRNA w obrębie jednego typu komórek wykazywały zróżnicowane działania na poziomy mRNA i białek, ale również te same microRNA dawały inny efekt w innych typach komórek. W przypadku wirowania w gradiencie sacharozy zauważono akumulację transkryptów w różnych frakcjach w zależności od typu występowania miejsc wiązania microRNA. Wpływ microRNA na ekspresję badanych genów na poziomie mRNA i białka sprawdzono również po dodaniu oligonukleotydów anty-miR, takie działanie wykazało klasyczny mechanizm działania microRNA oraz możliwe inne działania w tym ochronny wpływ microRNA na mRNA lub podniesienie wydajności procesu translacji przez ułatwienie inicjacji translacji. Poszukiwanie innych niż polisomalne kompleksy za pomocą tworzenia modeli matematycznych wykazało możliwość istnienia takich kompleksów zarówno w lekkich i ciężkich frakcjach charakteryzujących się różnymi stopniami kondensacji i w gradientach sacharozy wędrujących z różnymi frakcjami polisomalnymi.