



Odczytanie informacji zapisanej w genomach organizmów żywych to jedno z najważniejszych zadań stawianych współczesnej biologii molekularnej i bioinformatyce. Jeszcze do niedawna sądzono, że znając strukturę DNA, kod genetyczny, mechanizmy replikacji i transkrypcji genów, będzie można stosunkowo szybko uporać się z tym wyzwaniem. Stworzony w drugiej połowie XX w. schemat ekspresji informacji genetycznej w szczególnie sposób akcentował rolę DNA jako nośnika informacji genetycznej oraz białek, będących zarówno głównymi produktami, jak i regulatorami. Dokonane w ostatnich latach obserwacje zrodziły jednak wiele wątpliwości. Okazało się, że u organizmów wyższych sekwencje kodujące białka stanowią jedynie niewielką część materiału genetycznego (u człowieka mniej niż 5%). Stwierdzono, że genom człowieka zawiera jedynie około 25 tysięcy genów, przy czym liczba transkryptów niekodujących białek może sięgać nawet miliona! Prawdziwy przełom w myśleniu o mechanizmach rządzących procesem ekspresji informacji genetycznej dokonał się jednak dopiero w ostatnich latach, głównie za sprawą nieoczekiwanego odkrycia zjawiska interferencji RNA (RNAi, ang. *RNA interference*) oraz regulatorowych RNA niekodujących białek (ncRNA, ang. *non-coding RNAs*), takich jak mikro RNA czy antysensowne RNA. Bieżące wydanie „Biotechnologii” poświęciliśmy możliwości praktycznego wykorzystania niekodujących RNA.

W artykule wstępnym prof. Szweykowskiej-Kulińskiej i wsp. przedstawiono wybrane metody wyciszania i modelowania ekspresji genów przy użyciu cząsteczek RNA, zarówno u zwierząt jak i w roślinach. Omówiono w nim szerokie spektrum działania niekodujących RNA i perspektywy ich wykorzystania w praktyce. Użycie ncRNA w pracach eksperymentalnych w celu regulacji wybranych procesów wymaga prawidłowo zaplanowanego modelu RNA, tak aby była ona specyficzna i wydajna. Konieczne jest zatem przeanalizowanie elementów strukturalnych RNA niezbęd-

nych do tego, by cząsteczka wypełniała swoją funkcję regulatorową. Dlatego ważne jest poznanie reguł, jakich należy przestrzegać przy konstrukcji krótkich niekodujących RNA. Do przedstawienia tego problemu zaprosiliśmy zespół prof. Barbary Nawrot, który od wielu lat z sukcesem bada wpływ modyfikacji zasad na strukturę, stabilność termodynamiczną i aktywność małych interferujących RNA (siRNA, ang. *small interfering RNAs*).

Poznanie elementów wpływających na działanie ncRNAs powinno umożliwić regulację ekspresji genów na wybranym poziomie. Znakomitym przykładem zastosowania zdobytej w praktyce wiedzy są prace zaprezentowane w aktualnym numerze przez zespoły prof. Bożeny Kamińskiej-Kaczmarek oraz prof. Krzysztofa Szyftera dotyczące nowych terapii przeciwnowotworowych z wykorzystaniem interferencji RNA oraz mikro RNA. W pracy prof. Kamińskiej-Kaczmarek i wsp. przygotowano zestawienie wyników badań, w których wykorzystano zjawisko interferencji RNA w celu zahamowania wzrostu i rozwoju wielu typów nowotworów poprzez wyciszenie ekspresji onkogenów, których zbyt wysoki poziom w organizmie sprzyja progresji nowotworów. Przedstawione zostały również przykłady zastosowań czynników terapeutycznych wykorzystujących proces RNAi w badaniach przedklinicznych i klinicznych. Natomiast w artykule prof. Szyftera i Szaumkessela opisano udział mikro RNA w patogenezie płaskonabłonkowych nowotworów głowy i szyi, w których mikro RNA mogą pełnić funkcje zarówno supresora, jak i onkogenu.

Niezwykle obiecujące są również wyniki badań nad cząsteczką skierowaną przeciw ludzkiemu mikro RNA – miR-122 ulegającemu wysokiej ekspresji w wątrobie, przybliżone przez dr Agatę Tyczewską i dr Kamilę Bąkowską-Żywicką. Wyniki testów z wykorzystaniem cząsteczki komplementarnej do miR-122 przeprowadzone na szympankach, pozwalają mieć nadzieję na skuteczną i bezpieczną walkę z wirusowym zapaleniem wątroby typu C.

Zjawisko interferencji RNA, a co za tym idzie także mikro RNA, wpływają na procesy fizjologiczne istotne z punktu widzenia hodowli zwierzęcej oraz produkcji roślinnej. Pierwsze zagadnienie zostało przedstawione w artykule prof. Zwierzchowskiego i wsp., a drugie przybliżone w artykule prof. Nadolskiej-Orczyk i wsp.

W artykule dr Żywickiego zamykającym blok dotyczący niekodujących RNA omówione zostały najistotniejsze problemy związane z tworzeniem oraz analizą bibliotek cDNA nakierowanych zarówno na identyfikację nowych cząsteczek ncRNA, jak i na badanie ekspresji transkryptomów ncRNA.

Mamy nadzieję, że zeszyt „Biotechnologii” poświęcony głównie niekodującym RNA zyska szerokie grono Czytelników, którym życzymy przyjemnej lektury.

Kamilla Bąkowska-Żywicka  
Agata Tyczewska