**Po ciemnej stronie genomu – czego nie wiemy o naszych genach?**

**Genom człowieka składa się z trzech miliardów liter DNA kodujących geny, które odgrywają kluczową rolę w tworzeniu nas takimi, jakimi jesteśmy. Co ciekawe, nie wszystkie z nich pełnią taką rolę, jaką do tej pory przypisywali im naukowcy. W wyniku pracy badaczy zaangażowanych w Projekt Poznania Ludzkiego Genomu odkryto, że geny kodujące białka stanowią zaledwie 1-2% ludzkiego genomu. Pozostała część to regiony niekodujące białek, które ze względu na nieodgadnioną rolę jaką pełnią w komórce nazwane zostały „ciemną materią” genomu. Co mogą w sobie skrywać?**

Aby najlepiej zrozumieć istotę genomu, należy wyobrazić sobie drzewo jako samodzielny organizm, złożony z poszczególnych części. Tak jak drzewo ma korzenie, pień i gałęzie, tak samo genom dzieli się na doskonale zaprojektowane obszary, złożone z całej sekwencji DNA. Niestety, **praktycznie 90% z nich wciąż nie jest nam znanych**. O ile geny zwane jako kodujące zostały poznane, to natura tych niekodujących pozostaje niezbadana. Badania dr hab. Barbary Uszczyńskiej-Ratajczak, stypendystki 20. Edycji Programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki, koncentrują się na wykrywaniu i analizie niekodujących regionów naszego DNA, co pozwoli nam lepiej zrozumieć ich funkcje/znaczenie dla naszego organizmu.

**Rozkodować księgę życia**

Bardzo często genom określany jest mianem "księgi życia". Jej tekst (kolejność liter DNA) od dawna jest znany i choć każdy może go przeczytać, w tej postaci nie daje on żadnych informacji o biologicznych funkcjach poszczególnych regionów. Zatem dla wielu genów ich role w komórce nadal pozostają niezdefiniowane. Geny kodujące białka, których celem jest produkcja białka w komórce są kluczową grupą genów, bez których nie możemy istnieć. Dlatego też pierwotnie przewidywano, że to właśnie one budują genom oraz że złożoność organizmu zależy od ich liczby. Zakładano, że im bardziej złożony organizm, tym grubsza jest jego "księga życia". Badacze byli zaskoczeni, gdy ustalono, że genom ludzki zawiera niemalże tyle samo genów co genom robaka.

Okazało się także, że geny kodujące białka stanowią zaledwie 1-2% ludzkiego genomu. Pozostała część to regiony niekodujące białek, które ze względu na nieodgadnioną rolę jaką pełnią w komórce nazwane zostały „ciemną materią” genomu.

**Długie niekodujące RNA – co w sobie kryje?**

Kolejne zdumienie nadeszło wraz z poznaniem tego jak „księga życia” drukowana jest w komórce. Nie tylko stwierdzono, że komórki aktywnie drukują cześć niebiałkową genomu, ale także, że stanowi ona źródło różnego rodzaju elementów, które często oddziałują z genami kodującymi białka.

Największą i najbardziej intrygującą klasą takiego genomu są długie niekodujące RNA (lncRNAs, ang. long non-coding RNAs). Choć w zasadzie są one bardzo podobne do genów kodujących białka, podstawową różnicą jest to, że **nie produkują one żadnych białek.** Naukowcy przez długie lata zaniedbywali tę część genomu, aż do momentu, kiedy ujawniono, że wiele z nich pełni kluczowe funkcje biologiczne w komórce.

*Niektóre z nich są zaangażowane w rozwój groźnych chorób, w tym także nowotworów. Jednak do tej pory jedynie ok. 2% ludzkich lncRNAs (z ok. 19,000) zostało funkcjonalnie scharakteryzowanych. Funkcje dla pozostałej części z nich pozostają nieokreślone. Jednym z głównych zadań współczesnej biologii jest zrozumienie, które z nich są funkcjonalne i jak te funkcje są przechowywane w genomie* – mówi**dr hab. Barbara Uszczyńska-Ratajczak**, stypendystka 20. edycji Programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki.

Osiągnięcie tego celu nie jest jednak proste. Po pierwsze wymaga znajomości lokalizacji większości długich RNA w genomie. Jest to niezwykle trudne, gdyż niekodujące RNA nie dostarczają żadnych wskazówek, które pomogłyby ją ustalić. Odnalezienie genów kodujących białka w genomie jest znacznie łatwiejsze dzięki temu, że znamy końcowy produkt ich aktywności - białko zbudowane z aminokwasów. W tym przypadku tak nie jest.

**Utworzyć mapę genów**

Znamy już niemalże wszystkie białka produkowane przez nasz organizm. Dzięki temu mogliśmy stworzyć dokładną mapę określającą lokalizację kodujących je genów. Aby poznać nautrę naszego genomu musimy stworzyć taką mapę także dla genów niekodujących.

Ten obszar bada zespół dr hab. Barbary Uszczyńskiej-Ratajczak z Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Zespół koncentruje swoje działania na tworzeniu wysokiej jakości map genów niekodujących w genomach człowieka, myszy i danio pręgowanego, jako podstaw dla zrozumienia ich biologicznych i patologicznych ról w komórce.

*Aby lepiej zrozumieć, które lncRNA są funkcjonalne i jak ta funkcja jest przechowywana w ich sekwencji analizujemy genom Danio pręgowanego (Danio rerio). Szukamy niezmiennych ewolucyjnie lncRNA pomiędzy genomem danio, człowieka i myszy. Następnie zbadamy wpływ wybranych, niezmiennych ewolucyjnie lncRNA na rozwój embrionalny Danio pręgowanego. Oczekujemy, iż wyniki tego projektu w znacznym stopniu przyczynią się do zrozumienia biologicznych funkcji lncRNA w komórce i pozwolą wydajniej wykorzystywać modele zwierzęce takie jak mysz czy danio do ich analizy* – mówi **dr hab. Barbara Uszczyńska-Ratajczak**.

Informacje zawarte w sekwencji ludzkiego genomu mają ogromne znaczenie w badaniach biomedycznych. Jednakże wartość tych informacji jest bardzo ograniczona w przypadku braku szczegółowej mapy opisującej lokalizację genów w genomie. Jeżeli badaczom uda się odkryć ciemną stronę materii i utworzyć mapę genów to uwolni to bogactwo nowej biologii. A wraz z tym osiągnięciem zyskamy wiedzę o genezie niektórych chorób i nowe możliwości ich leczenia, a być może – całkowicie je wyeliminujemy.

**\*\*\***

**O stypendystce**

Dr hab. Barbara Uszczyńska-Ratajczak studiowała biotechnologię na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Następnie ukończyła studia magisterskie o specjalności bioinformatyka na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Stopień doktora uzyskała w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w 2013 roku. Od 2013 r. jest członkiem jednego z najbardziej znanych projektów badawczych na świecie – GENCODE, którego celem jest tworzenie wysokiej jakości katalogów genów dla genomów człowieka i myszy oraz ich eksperymentalna weryfikacja.

W tym roku otrzymała stypendium 20. edycji programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki w kategorii habilitacyjnej za projekt badawczy „Po ciemnej stronie genomów, czyli identyfikacja długich niekodujących RNA w genomach kręgowców”.

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

Celem Programu L’Oréal-UNESCO Dla Kobiet i Nauki prowadzonego 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 Edukacji i Nauki oraz Polska Akademia Nauk. Do 2020 roku w Polsce wyróżniono 105 naukowczyń. 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. Stypendystki edycji krajowych mają szansę na międzynarodowe wyróżnienia: nagrodę International Rising Talents (w ich gronie są już trzy Polki: dr hab. Bernadeta Szewczyk - 2016 rok, dr hab. Joanna Sułkowska - 2017 rok oraz dr Agnieszka Gajewicz - 2018 rok) oraz L’Oréal-UNESCO Award, przyznawane co roku w Paryżu w ramach For Women in Science Week 5 laureatkom, których odkrycia dostarczają odpowiedzi na kluczowe problemy ludzkości.