

 Zawartość zarchiwizowana w dniu 2024-06-18

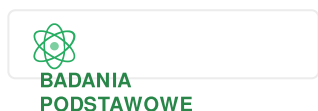


Orchestrating the Transcriptome and Proteome in Time and Space: Quantitative Modeling of Protein Production, Degradation and Localization in Mammalian Systems

Wyniki w skrócie

Skomplikowana sieć mechanizmów kontroli ekspresji genu

Ściśle skoordynowana ekspresja genów jest niezbędna, w szczególności w sytuacjach dynamicznych, takich jak szybkie reakcje odpornościowe. Badanie UE rzuciło nowe światło na sposób, w jaki to się dzieje i pozwoliło odkryć nowe systemy kontroli.



© Marko Jovanovic

Lipopolisacharydy (LPS) znajdujące się na powierzchni mikrobów wywołują bardzo silne reakcje odpornościowe poprzez interakcję z komórkami układu odpornościowego, szczególnie z komórkami zawierającymi antygeny, takie jak komórki dendrytyczne (DC).

Zespół zajmujący się DYNAMIKĄ EKSPRESJI zbadał, w jaki sposób kontrolowane są reakcje odpornościowe

komórek dendrytycznych myszy w przypadku stymulacji komponentem patogenu LPS. Na podstawie poziomów RNA oraz dynamiki cyklu życia białka (produkcja i degradacja) można stwierdzić, że dzięki badaniu otrzymaliśmy pełny obraz zmian ekspresji genów podczas takiej reakcji odpornościowej. Jak podkreśla Marko Jovanovic, główny badacz projektu: „Chcieliśmy stworzyć globalny model, taki który ukazałby nam stopień, w jakim każdy z rodzajów warstw regulacyjnych przyczynia się do ekspresji każdego z genów”.

Nowy model – wisienka na torcie

W wyniku prac stworzono model, w którym nowe funkcje komórkowe, niezbędne na przykład przy ostrych reakcjach odpornościowych, są sterowane poprzez kontrolę na poziomie ekspresji RNA. Jednakże istniejący proteom również ulega modyfikacji, aby dostosować się do stanu aktywowanej komórki. Dzieje się to poprzez regulację produkcji i/lub rozpadu białek - cykl życia białek.

„Określiliśmy ten model mianem tortu, w przypadku którego najbardziej atrakcyjną i przyciągającą uwagę ludzi częścią jest polewa, w której zachodzące zmiany stanowią analogię do części regulowanej przez mRNA. Samo ciasto, również mające kluczowe znaczenie, ale będące często niesłusznie lekceważone, stanowi analogię do genów metabolizmu podstawowego, które również muszą ulec zmianie i, według wyników naszych prac, obejmuje cykl życia białka”, wyjaśnia Marko Jovanovic.

Poprzez rozszerzenie biologicznego modelu systemu o stymulację komórek nerwowych, naukowcy badają, w jaki sposób różne klasy genów regulowane są w przestrzeni i czasie w ciele komórkowym oraz dendrytach wspomnianych stymulowanych neuronów. Poprzez zastosowanie takiego samego podejścia w zakresie proteomiki i transkryptomiki, jak w przypadku DC stymulowanych przez LPS, naukowcy dowiedzą się, czy zmiany w białkach dla tysięcy równoległych genów są regulowane w inny sposób w zależności od kompartmentu komórki, na przykład ciała komórkowego czy dendrytów.

Identyfikacja genów odpowiedzialnych za regulację

Tradycyjne do wyszukiwania głównych regulatorów danego procesu biologicznego stosowane są ekrany eliminacji genów. Pomimo że technika ta od dziesięcioleci stosowana jest na prostych modelowych organizmach, takich jak drożdże, w przypadku układów ssaków, w szczególności linii komórkowych, jej przeprowadzenie jest znacznie trudniejsze i często wiąże się z silnymi odczytami fenotypowymi takimi jak przeżywalność.

Jednakże zespół badający DYNAMIKĘ EKSPRESJI, w celu identyfikacji regulatorów zmian ekspresji badanego genu, opracował nową, opartą na znakowaniu technikę przesiewania całego genomu. Jest to znacznie subtelniejsze rozwiązanie,

umożliwiający przeprowadzenie przesiewania pod kątem niemal każdego procesu biologicznego.

Za pomocą zmodyfikowanej techniki przesiewania genomu opartej na systemie CRISPR, ponownie z użyciem komórek dendrytycznych (DC) stymulowanych przez LPS, zespół zidentyfikował wiele nieznanych regulatorów reakcji odpornościowych wywoływanych przez LPS. Następnie naukowcy przypisali geny do modułów funkcjonalnych o różnych efektach reakcji na LPS.

Badanie nad mechanizmem kontroli genów w klinice przyszłości

Zgłoszenie patentowe złożone na dostawę, wykorzystanie i zastosowania terapeutyczne systemów i modelowania CRISPR-CAS świadczy o ogromnym zakresie tej technologii. Identyfikacja genów stanowiących część reakcji leukocytów systemu odpornościowego i modelowanie wadliwego działania leukocytów, jak również rozpoznawanie powiązanych z tym chorób, są prawdopodobnie najbardziej oczywistymi zastosowaniami. Kolejny etap - testowanie możliwych terapii chemicznych i/lub genetycznych - będzie stanowić wydajną podstawę leczenia.

Marko Jovanovic podsumowuje potencjalne możliwości dla badań biomedycznych, jakie daje to rozwiązanie. „Pod warunkiem istnienia wykrywalnego znacznika, oparte na znaczniku badanie przesiewowe całego genomu w głównych komórkach ssaków umożliwi nam przeprowadzenie obiektywnego genetycznego badania przesiewowego w niemal każdym dostępnym systemie i przy odrobinie szczęścia zidentyfikowanie głównych celów leczenia choroby”.

Słowa kluczowe

Kontrola ekspresji genu, reakcja odpornościowa, DYNAMIKA EKSPRESJI, komórka dendrytyczna, komórka nerwowa

Znajdź inne artykuły w tej samej dziedzinie zastosowania



[Jak słuch może wpływać na wagę](#)





Badanie możliwości leczenia hemofilii typu A



Badanie związku między środowiskiem a zdrowiem



Nagroda Nobla w dziedzinie chemii 2024 trafia do uczonego wspieranego przez UE



Informacje na temat projektu

EXPRESSION DYNAMICS

Identyfikator umowy o grant: 330665

Projekt został zamknięty

Data rozpoczęcia

1 Stycznia 2014

Data zakończenia

1 Marca 2017

Finansowanie w ramach


Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

Koszt całkowity

€ 252 742,20

Wkład UE

€ 252 742,20

Koordynowany przez
MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT
ZUR FORDERUNG DER
WISSENSCHAFTEN EV
 Germany

Ten projekt został przedstawiony w...



Ostatnia aktualizacja: 11 Sierpnia 2017

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/202203-the-intricate-web-of-gene-expression-control-mechanisms/pl>

European Union, 2025