

Genom koduje czasoprzestrzenny wzorzec ekspresji genów podczas rozwoju embrionalnego. Odkrycie mechanizmów kontrolujących ekspresję genów stanowi klucz do zrozumienia molekularnych podstaw tożsamości komórki. Badania w ostatnich dekadach wykazały, że poziom ekspresji (czyli aktywności) genów jest kontrolowany przez tak zwane elementy regulatorowe DNA (ERD). Niewłaściwa aktywność ERD może prowadzić do zaburzeń funkcjonowania komórki, a w konsekwencji do chorób takich jak rak.

Genom ssaków jest podzielony na domeny topologiczne, w których faworyzowane są prawidłowe kontakty pomiędzy określonymi ERD. Granice domen topologicznych są wyznaczone przez białko Ctf. Odcinki genomu stanowiące granice danej domeny często oddziałują ze sobą, co jest związane z tworzeniem trójwymiarowej pętli DNA, łączącej oba końce domeny. Usunięcie białka Ctf, powoduje rozbicie zarówno domen topologicznych jak i pętli DNA, co skutkuje zaburzeniem ekspresji genów w komórce. Mechanizmy, dzięki którym Ctf pełni funkcje architektoniczne nie są aktualnie w pełni poznane. **Zrozumienie, w jaki sposób funkcje Ctf są regulowane podczas rozwoju komórki pozwoli na zgłębienie mechanizmów, które kierują ustaleniem tożsamości komórki podczas różnicowania oraz umożliwi lepsze zdefiniowanie roli białek architektonicznych chromatyny w zaburzeniach neurologicznych.**

Wcześniejsze badania wykazały, że współrzędne miejsc wiązania Ctf są bardzo dobrze zachowane nawet między niespokrewnionymi typami komórek. Jednak, pomimo to zakonserwowanej struktury chromatyny, zarówno pętla Ctf-Ctf jak i granice domen ulegają globalnemu wzmocnieniu. Co zatem leży u podstaw zmian w sile pętli chromatyny podczas rozwoju? Ostatnie dane wskazują, że niekodujące RNA (ncRNA) mogą regulować funkcję Ctf tym samym wpływając na strukturę chromatyny. **Nasze najnowsze dane (dwie publikacje w przygotowaniu) wykazują, że Ctf interaguje ze specyficznym zestawem białek wiążących RNA, w sposób zależny od RNA. Celem niniejszego projektu, jest określenie roli RNA w procesie konsolidacji struktury chromatyny podczas rozwoju u ssaków. W naszym projekcie, używając najnowocześniejszych technik biochemii i biologii molekularnej, zidentyfikujemy role wybranych ncRNA, w biologii Ctf podczas rozwoju komórkowego. Nasze wyniki pozwolą na lepsze zrozumienie, w jaki sposób trójwymiarowa struktura genomu i ekspresja genów są regulowane podczas rozwoju.**