

Ηράκλειο 19/10/2023

ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

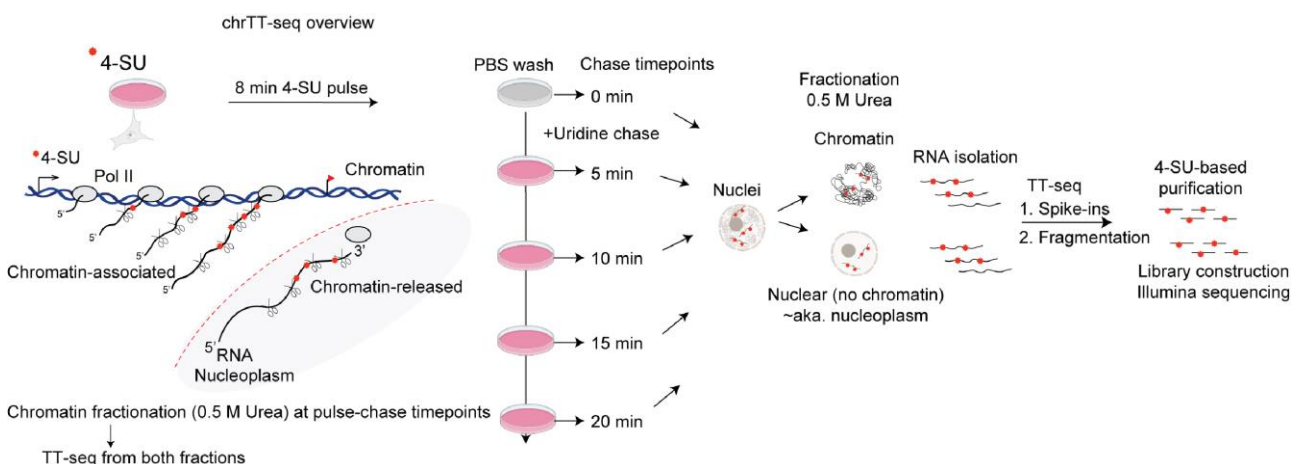
Νέα μελέτη χαρακτηρίζει τη δυναμική απελευθέρωση του νεοσυντιθέμενου RNA από τη χρωματίνη

Μία νέα έρευνα, προϊόν της συνεργασίας μεταξύ ερευνητών του Ινστιτούτου Μοριακής Βιολογίας και Βιοτεχνολογίας του ΙΤΕ και του Helmholtz Center Munich, δημοσιεύθηκε χθες στο διακεκριμένο περιοδικό *Cell Systems* και περιγράφει τον τρόπο με τον οποίο η μοντελοποίηση των δυναμικών διεργασιών απελευθέρωσης του νεοσυντιθέμενου RNA από τη χρωματίνη μπορεί να αποκαλύψει περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την υποπυρηνικό εντοπισμό, την επεξεργασία και τις λειτουργικές ιδιότητες των μακρών μη κωδικών RNA (long non-coding RNAs).

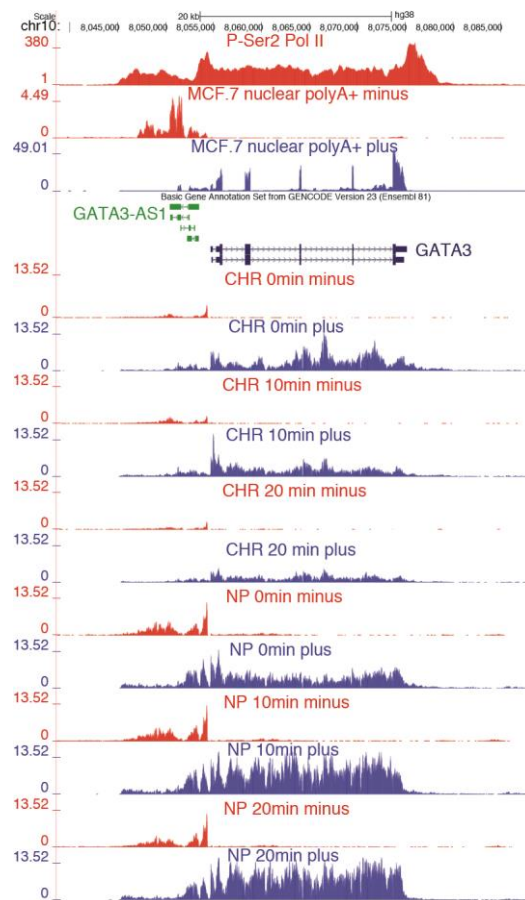
Το μεγαλύτερο μέρος του ανθρώπινου γονιδιώματος μεταγράφεται σε διαφορετικών ειδών μη κωδικά RNA, μερικά από τα οποία διαθέτουν ρυθμιστικές ιδιότητες, ενώ οι λειτουργίες των περισσότερων δεν έχουν αποσαφηνιστεί. Διαθέτοντας σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης, οι ενισχυτές είναι ρυθμιστικά στοιχεία απομακρυσμένα από το γονίδιο που ρυθμίζουν και παράγουν τέτοιου είδους μικρά ή μεγάλα σε μήκος μη κωδικά RNAs (long non-coding RNAs, lncRNAs). Τα lncRNAs που παράγονται από ενισχυτές επιδεικνύουν υψηλή εξειδίκευση σχετιζόμενη με τον κυτταρικό τύπο και την κυτταρική κατάσταση, καθιστώντας τα υποσχόμενους θεραπευτικούς στόχους.

Με σκοπό την κατανόηση των ιδιοτήτων της μεταγραφής των ενισχυτών/ των μεταγραφόμενων ενισχυτών καθώς και την διαλεύκανση της διαφορικής επεξεργασίας των lncRNAs προερχόμενα από αυτούς, η Ευγενία Ντίνη, κύρια ερευνήτρια στο IMBB του ΙΤΕ πρώτη συγγραφέας της μελέτης, εγκαθίδρυσε μία νέα μέθοδο (*chrTT-seq*) για την παρακολούθηση (της πορείας) των νεοσυντιθέμενων μεταγράφων RNA από την μεταγραφή τους πάνω στη χρωματίνη μέχρι την απελευθέρωσή τους από αυτήν (Figure 1). Με αυτόν τον τρόπο επιτρέπεται η μέτρηση της επεξεργασίας τους καθώς και ο χαρακτηρισμός της δυναμικής διαδικασίας απελευθέρωσης των νεοσυντιθέμενων RNA από τη χρωματίνη.

a.



b.



Legend: Method overview

- chrTT-seq combines pulse-chase metabolic labeling with chromatin fractionation and deep sequencing.
- Following chromatin dissociation dynamics at the GATA3 (protein coding gene, mRNA) - GATA3-AS1 (lncRNA, antisense) locus. UCSC tracks depict nascent RNA read coverage (blue, plus strand; red minus strand) at 0, 10, 20 min pulse-chase timepoints, from the chromatin-associated ('CHR') and chromatin-released (aka. nucleoplasmic, 'NP') fraction.

Τα πειραματικά δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν για την εκπαίδευση μοντέλων μηχανικής μάθησης για την πρόβλεψη διακριτών επιπέδων της απελευθέρωσης από τη χρωματίνη και για τον εντοπισμό χαρακτηριστικών/ιδιοτήτων που είναι είτε σημαντικά για την ταχεία απελευθέρωση από τη χρωματίνη είτε σχετίζονται με την αργή απελευθέρωση και πρόσδεση στη χρωματίνη. "Βρίσκουμε ένα εύρος (διαφορετικών) ρυθμών απελευθέρωσης από τη χρωματίνη για τα νεοσυντιθέμενα RNAs", σημειώνει η κα Ντίνη, «και μπορούμε να εντοπίσουμε χαρακτηριστικά στα οποία βασίζεται αυτή τη δυναμική, όπως το μάτισμα του RNA και οι διακριτέςπιθανότητες πρόσδεσης για συγκεκριμένες πρωτεΐνες που προσδέονται σε αυτό (RNA-binding proteins)". Επιπλέον, τα lncRNAs που μεταγράφονται από ενισχυτές και σημεία αγκυροβόλησης των χρωμοσωμικών δομών λούπας εμφανίζουν ταχεία απελευθέρωση από τη χρωματίνη. Οπότε, η αναφορά τους ως "συσχετιζόμενα με ενισχυτές" δεν υπονοεί ότι παραμένουν "προσδεμένα στη χρωματίνη"».



Συνολικά, η κατανόηση της επεξεργασίας και της δυναμικής αλλαγής του υποκυτταρικού και υποπυρηνικού εντοπισμού των lncRNAs, μαζί με τις εξειδικευμένες αλληλεπιδράσεις των πρωτεϊνών που δεσμεύουν το RNA (RNA binding proteins) για κάθε κυτταρικό διαμέρισμα, μπορεί να συμβάλει στην απόκτηση περισσότερων πληροφοριών σχετικά με τις πιθανές λειτουργίες τους σε συνθήκες υγείας ή ασθένειας, και να καθοδηγήσει τον σχεδιασμό αποτελεσματικών θεραπευτικών σχημάτων με βάση το RNA. Ε. Ντίνη αναγνωρίζει την ερευνητική επιχορήγηση από το Fondation Santé.

Για περισσότερες πληροφορίες:

Ευγενία Ντίνη
Κύρια Ερευνήτρια, IMBB-ITE
eMail: evgenia.ntini@imbb.forth.gr | Τηλ.: +30 2810391378

Σχετικοί σύνδεσμοι:

<https://www.imbb.forth.gr/imbb-people/en/research-ntini>
<https://doi.org/10.1016/j.cels.2023.09.005>