

ABSTRAKT

Dlhá dvojvláknová RNA je unikátnou štruktúrou, ktorá vzniká počas vírovej replikácie, alebo počas transkripcie repetitívnych sekvencií. Cicavčie bunky si preto vyvinuli niekoľko mechanizmov ako reagovať na dvojvláknovú RNA: interferonovú odpoveď, RNA editáciu, a RNA interferenciu. RNA interferencia je evolučne konzervovanou dráhou, ktorá vedie k sekvenčne-špecifickej degradácii cieľovej mediátorovej RNA. V cicavčích bunkách je však RNA interferencia aktívna iba v myších oocytoch, ktoré exprimujú skrátenú verziu proteínu Dicer, zatiaľ čo v somatických bunkách spúšťa dvojvláknová RNA sekvenčne-nezávislú interferonovú odpoveď.

Hlavným cieľom mojej diplomovej práce bolo zistiť, akým spôsobom ovplyvňujú proteíny viažuce dvojvláknovú RNA smerovanie dvojvláknovej RNA buď do dráhy RNA interferencie alebo do sekvenčne-nezávislých dráh. Na monitorovanie sekvenčne-špecifických a sekvenčne-nešpecifických efektov dvojvláknovej RNA ko-exprimovanej s proteínmi viažucimi dvojvláknovú RNA sme použili luciferázovú reportérovú esej. Naše výsledky ukazujú, že žiadny z testovaných proteínov nie je schopný stimulovať RNA interferenciu v somatických bunkách. Nadmerná expresia proteínu TRBP2 alebo proteínu PACT prekvapivo potlačuje RNA interferenciu v bunkách produkujúcich skrátenú verziu proteínu Dicer. A čo viac, mikroRNA dráha, ktorá využíva rovnaké proteínové faktory ako RNA interferencia, nie je ovplyvnená expresiou proteínu TRBP2 ani proteínu PACT. Z toho vyplýva, že expresia proteínov viažucich dvojvláknovú RNA narušuje rozpoznávanie a spracovávanie dvojvláknovej RNA pomocou Diceru, ale aktivitu samotného Diceru neovplyvňuje.

Kľúčové slová: dvojvláknová RNA, interferonová odpoveď, RNA interferencia, proteíny viažuce dvojvláknovú RNA