



MikroRNA (miRNA) to krótkie (21-25 nt) jednoniciowe, niedokujące cząsteczki RNA regulujące ekspresję genów u wszystkich eukariontów. Dojrzała cząsteczka miRNA łączy się z docelowym transkrypcyjnym za pomocą komplementarnych regionów występujących w regionie 3' niepodlegającym translacji (3'UTR), blokując jego translację lub kierując docelowe mRNA do degradacji. Jak dotąd w ludzkich komórkach zidentyfikowano około 2500 funkcjonalnych cząsteczek miRNA, które mogą regulować ekspresję prawie połowy genów. Jedna cząsteczka

miRNA jest w stanie rozpoznać i związać kilkadziesiąt docelowych mRNA, a stabilność każdej cząsteczki mRNA może być regulowana przez kilka różnych miRNA. Nawet małe zakłócenia w ekspresji poszczególnych miRNA mogą prowadzić do poważnych zmian patologicznych, takich jak nowotworzenie. miRNA pełnią ważną rolę w rozwoju i progresji czerniaka. Możemy wyróżnić dwie grupy miRNA, których zmieniona ekspresja promuje nowotworzenie: tzw. onkomiry, których zwiększona synteza hamuje ekspresję genów supresorowych nowotworzenia, lub anty-onkomiry, których zmniejszona ekspresja aktywuje komórkowe onkogeny. Przykładami onkomirów w czerniaku mogą być miR-21-5p, kontrolujący gen supresorowy *PTEN*, miR-106a obniżający poziom białka p21 czy miR-195 kontrolujący kinazę WEE1 będącą inhibitorem podziału komórkowego. Do antyonkomirów możemy zaliczyć miRNA z rodziny miR-34 hamujących onkogeny takie jak c-MYC, c-MET czy kinazy CDK promujące mitozę, oraz miR-340-5p, którego niedobór promuje ekspresję BRAF, NF- $\kappa$ B czy ABCB5 warunkujące lekooporność podczas terapii czerniaka. miRNA są również wydzielane z komórek prawidłowych jak i nowotworowych w egzosomach, małych pęcherzykach, stanowiących kluczowy element komunikacji międzykomórkowej w organizmie. Ponadto zmienne czynniki środowiskowe, takie jak niskie pH czy hipoksja (cechy charakterystyczne większości guzów litych) wpływają na ekspresję miRNA i zwiększają wydzielanie egzosomów. Wiele wskazuje na to, że miRNA krążące w krwiobiegu mogą być użyte jako markery nowotworzenia.

Więcej informacji związanych z miRNA w czerniaku można znaleźć w moich następujących publikacjach:

1. Wozniak M, Peczek L, Czernek L, Döchler M. Analysis of the miRNA Profiles of Melanoma Exosomes Derived Under Normoxic and Hypoxic Culture Conditions. *Anticancer Res.* **2017**, 37, 6779-6789.
2. Wozniak M, Mielczarek A, Czyz M. miRNAs in Melanoma: Tumor Suppressors and Oncogenes with Prognostic Potential. *Curr Med Chem.* **2016**, 23, 3136-3153.
3. Wozniak M, Sztiller-Sikorska M, Czyz M. Diminution of miR-340-5p levels is responsible for increased expression of ABCB5 in melanoma cells under oxygen-deprived conditions. *Exp Mol Pathol.* **2015**, 99, 707-716.
4. Wozniak M, Sztiller-Sikorska M, Czyz M. Expression of miRNAs as Important Element of Melanoma Cell Plasticity in Response to Microenvironmental Stimuli. *Anticancer Res.* **2015**, 35, 2747-2758.

Ostatnio zakończyłem staż podoktorski w Stanach Zjednoczonych, gdzie brałem udział w projekcie dotyczącym naprawy uszkodzeń DNA i mechanizmów stabilności genomowej eukariontów wykorzystując w tym celu drożdże *S. pombe*. Procesy takie jak kontrola cyklu komórkowego, naprawa uszkodzeń DNA czy replikacja DNA są ewolucyjnie zachowawcze, dlatego drożdże są wysoko cenionym modelowym organizmem do badań tych procesów. Wiedzę i doświadczenie zdobyte podczas stażu zamierzam wykorzystać w badaniach nad czerniakiem.