



Rozwój metod biologii molekularnej pozwolił na lepsze poznanie ludzkiego genomu. Wykazano, że około 90% ludzkiego genomu ulega transkrypcji do niekodujących cząsteczek RNA. Wśród nich można wyróżnić mikroRNA (miRNA) oraz długie niekodujące RNA (lncRNA). Pełnią one bardzo ważną rolę w regulacji podziału, różnicowania się i śmierci komórek. miRNA to krótkie (21-25 nt) jednoniciowe cząsteczki RNA regulujące ekspresję genów u wszystkich eukariontów. Dojrzała cząsteczka miRNA łączy się z docelowym transkrypcyjnym za pomocą komplementarnych sekwencji występujących w regionie 3' niepodlegającym translacji (3'UTR), blokując translację lub kierując docelowe mRNA do degradacji. Jak dotąd w ludzkich komórkach zidentyfikowano kilka tysięcy funkcjonalnych cząsteczek miRNA, które mogą regulować ekspresję około 60% 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.

lncRNA to cząsteczki RNA o długości 200-1000 nt. Pod wieloma względami przypominają one cząsteczki mRNA (zawierają ogon poly-A oraz tzw. czapkę, czyli 7-metyloguanozynę przyłączoną na końcu 5'), ale ich ekspresja jest około 10-100 razy mniejsza. lncRNA regulują kluczowe szlaki sygnałowe w ludzkich komórkach. W zależności od lokalizacji komórkowej mogą brać udział w interakcjach z chromatyną i w regulacji ekspresji genów (jądrowe lncRNA), oraz mogą regulować stabilność mRNA oraz białek (cytoplazmatyczne lncRNA). Dodatkowo, lncRNA mogą działać jako tzw. gąbki miRNA: miRNA łączą się za pomocą sekwencji komplementarnych z lncRNA, co powoduje zmniejszenie ilości wolnych miRNA w komórce i zwiększenie ekspresji docelowych dla tych miRNA transkryptów.

Obydwa rodzaje opisanych niekodujących cząsteczek RNA są również wydzielane z komórek prawidłowych jak i nowotworowych w egzosomach, sferycznych nanopęcherzykach błonowych, co stanowi kluczowy element komunikacji międzykomórkowej w organizmie. Wysoka stabilność miRNA oraz lncRNA krążących w krwiobiegu pozwala na ich zastosowanie w nieinwazyjnej diagnostyce laboratoryjnej jako markery nowotworowe.

Zarówno miRNA jak i lncRNA zaangażowane są w rozwój i lekooporność czerniaka. Więcej informacji na ten temat można znaleźć w moich publikacjach:

Wozniak M., Czyz M. lncRNAs-EZH2 interaction as promising therapeutic target in cutaneous melanoma. *Front Mol Biosci.*, **2023**, 10: 1170026.

Wozniak M., Czyz M. The Functional Role of Long Non-Coding RNAs in Melanoma. *Cancers (Basel)* **2021**, 13, 4848.

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.

Wozniak M., Mielczarek A., Czyz M. miRNAs in Melanoma: Tumor Suppressors and Oncogenes with Prognostic Potential. *Curr Med Chem.* **2016**, 23, 3136-3153.

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.

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.

W latach 2016-2019 odbyłem staż podoktorski w Stanach Zjednoczonych na Uniwersytecie Stanowym WSU, Dayton, Ohio, gdzie brałem udział w projekcie dotyczącym naprawy uszkodzeń DNA i mechanizmów stabilności genomowej eukariontów wykorzystując w tym celu drożdże *S. pombe*. Wyjazd ten zaowocował następującymi publikacjami:

Zhang L., Geng, X.R., Wang F.F., Tang J.S., Ichida Y., Arishya S., Jin S., Chen M.Y., Tang M.L., Pozo F.M., Wang W.X., Wang J., Wozniak M., Guo X.X., Miyagi M., Jin F.L., Xu Y.J., Yao X.S., Zhang Y.W. 53BP1 regulates heterochromatin through liquid phase separation. *Nat Commun.*, **2022**, 13, 360, 1-16.

Xu Y.J., Khan S., Didier A.C., Wozniak M., Liu Y., Singh A., Nakamura T.M. A tel2 Mutation That Destabilizes the Tel2-Tti1-Tti2 Complex Eliminates Rad3/ATR Kinase Signaling in the DNA Replication Checkpoint and Leads to Telomere Shortening in Fission Yeast. *Mol Cell Biol.*, **2019**, 39, e00175-19.