

Mechanizm działania miRNA i ich genów docelowych w odpowiedzi na promieniowanie jonizujące

Dr Izabella Ślęzak-Prochazka, mgr inż. Weronika Sokołowska
Dr hab. n. med. Katarzyna Gawron, prof. ŚUM, dr. N. med. Łukasz Sieroń

Marin Szudy, Julia Miwa-Młot, Wiktoria Wyciślik, Jeremiasz Malec, Kinga Kwiecień,
Klara Frenc, Mateusz Myszor

Przyjęte założenia

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące (IR) prowadzi do potencjalnych uszkodzeń materiału genetycznego, które – jeśli nie zostaną naprawione – mogą aktywować mechanizmy apoptotyczne oraz wpłynąć na wzrost i podział komórek. W odpowiedzi na stres spowodowany IR obserwuje się również zmiany w ekspresji genów oraz cząsteczek regulacyjnych takich jak miRNA.

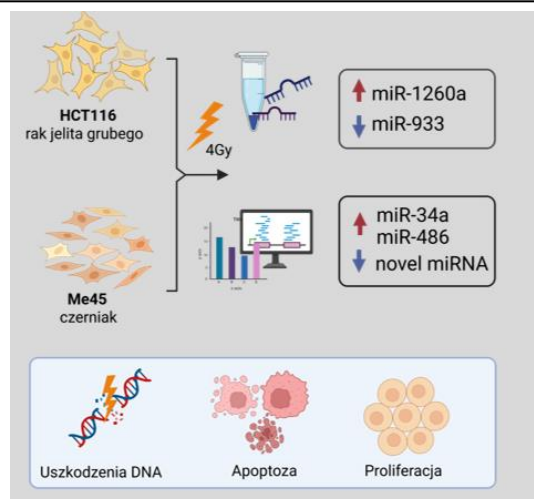
Osiągnięte cele

Głównym celem projektu było przeprowadzenie analizy danych z głębokiego sekwencjonowania RNA (RNA-seq) oraz wytypowanie miRNA i ich genów docelowych, które wykazują zmiany w poziomie ekspresji pod wpływem IR. Kluczowym aspektem tej analizy była identyfikacja zależności pomiędzy zmienioną ekspresją miRNA a regulowanymi szlakami sygnałowymi. Wyniki zostały zweryfikowane za pomocą eksperymentalnych technik biologii molekularnej tj. qRT-PCR.

Zastosowane metody realizacji

Hodowla linii komórkowych wybranych nowotworów; Analiza z wykorzystaniem baz danych TargetScan, USCS, miRBase; Weryfikacja wyników z wykorzystaniem techniki qRT-PCR; Analiza cytometryczna procesów komórkowych (Cykl komórkowy apoptoza)

Osiągnięte wyniki



miR-486

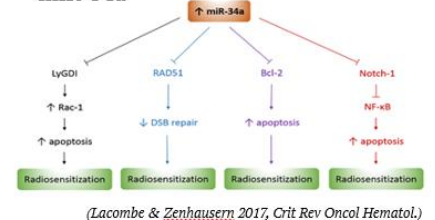
IR → ↓ miR-486 → ↑ IGF2BP3 → ↓ apoptozy + ↑ proliferacji → powstawanie chłoniaków grasicy

Novel miRNA chr7:1448914-1448935

Tabela 1. Pierwsze pięć pozycji z narzędzia TargetScan

Target score	Gen	Potencjalny związek z nowotworami / stresem
100	ABCA1	Transporter lipidów i cholesterolu. Zaburzenia w ABCA1 mogą wpływać na metabolizm lipidów nowotworów i odporność na leki
100	YWHAH	Regulacja sygnalizacji, cyklu komórkowego, apoptozy
98	CDK6	Kinaza cykliczna, regulacja cyklu komórkowego (G1/S). Onkogen, nadekspresja = proliferacja nowotworowa. Cel leków przeciwnowotworowych (np. palbocycikl)
97	GOPC	Transport białek i degradacja powierzchniowych, jego mutacje obserwowano w nowotworach jelita
97	CAMK4	Kinaza zależna od Ca ²⁺ /calmoduliny. Biorze udział w przekazywaniu sygnałów stresu, apoptozie i różnicowaniu; może być indukowana promieniowaniem

miR-34a



(Lacombe & Zenhäusern 2017, Crit Rev Oncol Hematol.)

Inne informacje o projekcie

XII Śląskie Spotkania Naukowe, Złoty Potok, 9-11.05.2025 **Kinga Kwiecień**, Weronika Sokołowska, Ewa Gutmajster, Izabella Ślęzak-Prochazka
WPŁYW WYCISZENIA MIRNA-146A NA KOMÓRKI CZERNIAKA ME45.

Computational Oncology and Personalized Medicine COPM2025, Gliwice, 21.05.2025. **Kwiecień Kinga**, Sokołowska W, Ślęzak-Prochazka I,
Gutmajster E: The effect of miRNA-146A silencing on melanoma Me45 cells.