

Wykorzystanie zaawansowanych technologii sekwencjonowania RNA do badania mechanizmów posttranskrypcyjnych zaangażowanych w regulację ekspresji genów.

Streszczenie

Deadenylacja i poliadenylacja mRNA są przeciwstawnymi procesami odgrywającymi kluczową rolę w post-transkrypcyjnej regulacji ekspresji genów i kształtowaniu transkryptomów komórek eukariotycznych. Niniejsza praca zawiera wyniki badań nad cytoplazmatyczną deadenylacją i degradacją mRNA u drożdży oraz rolą niekanonicznych polimeraz poli(A) w gametogenezie myszy. Dysertacja zawiera trzy wieloautorskie publikacje, w których odpowiedzialna byłam za analizę bioinformatyczną danych. Wykorzystując technikę bezpośredniego sekwencjonowania RNA opracowaną przez Oxford Nanopore (DRS), otrzymaliśmy dane które umożliwiły nam modelowanie szybkości deadenylacji mRNA drożdży *in vivo* i opisanie specyficznej dla każdego transkryptu dynamiki degradacji w warunkach normalnych i pod wpływem stresu. W badaniach na myszach wykazaliśmy, że polimerazy poli(A) TENT5 regulują stabilność kluczowych transkryptów regulujących dojrzewanie oocytów i spermatocytów. Analiza ujawniła również wzbogacenie niekanonicznych nukleotydów w ogonach poli(A) transkryptów kluczowych dla rozwoju komórek płciowych co otwiera nowe możliwości dla przyszłych badań nad mechanizmami regulującymi gametogenezę.