

Proteinet FUBL-1 styr genreglering i rundmasken *C. elegans*

Erik Gudmunds

Den cirka en millimeter långa rundmasken *Caenorhabditis elegans* har länge använts på molekylärbiologiska och genetiska labb runt om i världen för att studera hur genuttryck regleras. Nobelpriset i medicin år 2008 delades ut till Andrew Fire och Craig Mello för deras upptäckt av RNA-interferens (RNAi) i *C. elegans*. RNAi är ett sätt för celler att specifikt reglera uttrycket av gener, d.v.s, om en gen ska vara på eller av. En gen är en kort bit av det genetiska materialet (DNA) som kan användas som instruktion för att göra så kallat RNA, en molekyl som är nära besläktad med DNA. Detta RNA kan vara av flera olika sorter och ha flera olika funktioner. Så kallat budbärar-RNA (mRNA) har som funktion att överföra instruktionerna som finns lagrade i specifika gener till cellens proteinfabrik, ribosomen, där olika proteiner skapas beroende på vilken gens mRNA som används. Eftersom organismer, till exempel *C. elegans*, har väldigt många gener, och ofta består av många olika celltyper, behöver uttrycket av gener regleras strängt. Om alla gener skulle vara påslagna hela tiden hade det skapat kaos och oreda i cellen eftersom att alla protein inte behövs samtidigt och i samma mängd. Som regel kan man säga att i en viss celltyp behöver en specifik kombination av gener vara påslagna för att cellen ska fungera optimalt. I till exempel en nervcell finns en specifik kombination av gener påslagna vilket gör att nervcellen kan utvecklas och fungera precis så som en nervcell ska. Celler som förlorar sin förmåga att reglera genuttrycket effektivt orsakar ofta sjukdomar såsom cancer.

Som ovan nämnts är RNAi en genregleringsmekanism. Detta sätt att reglera genuttryck är väldigt specifikt, då det använder ett slags RNA som kan känna igen samma sorts instruktioner i mRNA som används för att göra proteiner. Detta slags RNA kallas för små interfererande RNA (siRNA), och fungerar i ett komplex med ett protein som kallas Argonaute i att tysta mRNA:n. RNAi upptäcktes i *C. elegans* men har sedan beskrivits i en mängd olika arter, inklusive människa. I mitt examensarbete har jag undersökt hur ett protein som kallas FUBL-1 kan påverka RNAi i *C. elegans*. Resultaten tyder på att FUBL-1 fungerar i att minska effektiviteten av RNAi mot vissa gener, medan det verkar öka effekten av RNAi mot andra gener. Denna skillnad kan förklaras med att FUBL-1 bara reglerar RNAi i en specifik del av cellen, och att RNAi i denna del tävlar med RNAi som utförs i andra delar av cellen om små tystande RNA. Mer specifikt, RNAi i cellkärnan, där t.ex. DNA:t finns, verkar kunna påverkas av hur effektivt RNAi i cytoplasman är (cytoplasman är det utrymme som finns mellan cellmembranet och cellkärnan och utgör den största delen av cellens volym). Sambandet mellan kärn-RNAi och cytoplasmisk RNAi är till stor del okänt – dessa resultat kan vara ett steg i rätt riktning i att förstå hur ett potentiellt samband fungerar och i förlängningen leda till viktiga insikter om vad ett sådant samband har för konsekvenser för uttrycket av gener i celler.