

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr BEATY HAT-PLEWIŃSKIEJ

Wpływ ilości kopii genu na dynamikę sieci regulatorowych w komórce

Praca została napisana w Zakładzie Mechaniki i Fizyki Płynów pod kierunkiem doc. dr-a habilitowanego Tomasza Lipniackiego. Tematyka rozprawy wpisuje się w najnowsze trendy biologii obliczeniowej, w której analiza ścieżek sygnałowych zyskuje pierwszorzędne znaczenie. Rozprawa oparta jest na czterech pracach zamieszczonych w renomowanych czasopismach z listy filadelfijskiej. W dwu z nich mgr Beata Hat-Plewińska jest pierwszym autorem.

Zasadność podjęcia postawionego w tytule pracy zagadnienia

W zależności od rodzaju komórek liczba kopii danego genu może być różna. Dla komórek haploidalnych wynosi ona jeden, dla komórek diploidalnych dwa, a dla niektórych komórek zmutowanych np. komórek rakowych liczba ta może wynosić w ogólności $N=2,3,\dots$. W dalszej części pracy ten przypadek określa się mianem 'genu N-ploidalnego'. Uzasadnienie podjęcia tego rodzaju zagadnienia jest wielorakie i zostało przejrzysto sformułowane w podrozdziałach 1.2 i 1.3. Niektóre geny mogą być replikowane już w normalnych tj. zdrowych komórkach w odpowiedzi na stresogenne czynniki środowiskowe, gdy wzrasta zapotrzebowanie na kodowane przez dany gen białko. Liczba genów może zmieniać się na skutek pewnych procesów, np. błędów replikacyjnych. Sytuacja ta ma miejsce np. w przypadku komórek rakowych, w których następuje multiplikacja genomu. Przede wszystkim jednak konieczność rozważenia powyższego zagadnienia wynika z obecnego stanu techniki eksperymentów na żywych komórkach. Dotyczy to w szczególności eksperymentów na pojedynczych komórkach, które są niezbędne do uchwycenia dynamiki rozpatrywanych zjawisk. Niezmutowane zdrowe komórki obumierają w hodowli 'in vitro' na tyle szybko, że śledzenie procesów biochemicznych w nich zachodzących jest praktycznie niemożliwe. Obecne techniki eksperymentalne umożliwiają jedynie analizę praktycznie nieśmiertelnych komórek rakowych z dobrze zdefiniowanych linii (takich jak np. HeLa-cells). Co więcej, w celu rejestracji poziomu syntetyzowanego białka, należy dokonać tzw. transfekcji, tzn. wprowadzić do komórki odpowiednie sekwencje genomu kodujące białko. Sekwencje te mają dołączony czynnik fluoroscencyjny. Liczba transfekowanych sekwencji jest jednak słabo kontrolowalna. Analiza powyższych eksperymentów wymaga więc uwzględnienia w rozpatrywanych modelach wpływu liczby kopii genu na zachodzące zjawiska.

