

# Znaczenie genu kodującego beta-ketotiolazę dla metabolizmu lnu

## STRESZCZENIE

Beta-ketotiolaza jest enzymem, odpowiedzialnym za przenoszenie grup acylowych, wykazuje przy tym szerokie spektrum substratowe i może brać udział w katalizowaniu wielu reakcji szlaków metabolizmu pierwszorzędowego i drugorzędowego. Celem pracy doktorskiej było określenie wpływu tego enzymu na metabolizm lnu. Jedną z najskuteczniejszych metod takiej analizy jest charakterystyka porównawcza roślin ze zmianami w ekspresji badanego genu z roślinami kontrolnymi. Wytworzono lin transgeniczny z nadekspresją beta-ketotiolazy poprzez wprowadzenie bakteryjnej beta-ketotiolazy (GenBank J04987.1) i poddano go analizie. Charakterystyka porównawcza roślin opierała się na obserwacji zmian na poziomie genomu, transkryptomu i metabolomu. Skupiono się głównie na wpływie beta-ketotiolazy na metabolity drugorzędowe szlaku fenylopropanoidowego, a także na profil ekspresji genów zaangażowanych w ich syntezę i degradację.

Ważnym zagadnieniem poruszonym w tej pracy jest funkcja biologiczna w roślinach produktu reakcji katalizowanej przez beta-ketotiolazę – beta-hydroksymaślanu, a w szczególności jego regulacyjna rola w procesach epigenetyki chromatyny. Beta-hydroksymaślan jest dominującym związkiem wchodzącym w skład ciał ketonowych w komórkach zwierzęcych. Gdy stężenie glukozy we krwi jest niskie, może on zostać użyty przez organizm jako źródło energii. Pomimo, że powstawanie ciał ketonowych jest powszechnie uważane za niekorzystne, to sugeruje się, że w niektórych stanach fizjologicznych oraz patologicznych beta-hydroksymaślan może wykazywać aktywności terapeutyczne. Związek ten jest więcej niż metabolitem, jest także związkiem pełniącym rolę w sygnalizacji komórkowej. Według danych literaturowych opartych na materiale zwierzęcym wynika, że jego główną właściwością jest hamowanie deacetylaz histonowych. Enzymy te odgrywają ważną rolę w regulacji wzrostu i rozwoju roślin, a także w sytuacjach stresowych. W dostępnej literaturze nie ma dokładnych informacji dotyczących naturalnej syntezy i funkcji beta-hydroksymaślanu w roślinach. Wiadomo tylko, że w komórkach roślinnych są obecne enzymy potrzebne do syntezy tego związku: beta-ketotiolaza (EC 2.3.1.16) oraz reduktaza acetylo-CoA (EC 1.1.1.36). Dotychczas nie opublikowano także żadnego doniesienia literaturowego dotyczącego wytworzenia roślin transgenicznych produkujących beta-hydroksymaślan. Brak literaturowych danych dotyczy również wpływu beta-hydroksymaślanu na regulację ekspresji genów roślinnych poprzez zmiany w acetylacji histonów jak to ma miejsce w komórkach zwierzęcych. W tej pracy po raz pierwszy wykazano obecność beta-hydroksymaślanu naturalnie w roślinach. Nadekspresja beta-ketotiolazy zwiększyła jego zawartość w lnie. Ponadto, zmiany w profilu ekspresji genów kodujących enzymy biorące udział w modyfikacjach epigenetycznych uzyskano zarówno przez nadekspresję beta-ketotiolazy w lnie, jak i przez traktowanie roślin lnu egzogennym beta-hydroksymaślanem. Na podstawie uzyskanych danych wynika, że beta-hydroksymaślan może być w komórkach roślinnych regulatorem ekspresji genów zaangażowanych w proces metylacji i acetylacji histonów, a także metylacji genomowego DNA. Związek ten może również wykazywać pośredni wpływ na regulację ekspresji genów szlaku fenylopropanoidowego.

Całość przeprowadzonych analiz pokazuje, że badany gen kodujący beta-ketotiolazę wykazuje wielokierunkowe działanie na metabolizm lnu i jego właściwości.