



## סמינריון

הנך מוזמן/ת להרצאה סמינריונית של הפקולטה להנדסת ביוטכנולוגיה ומזון

**מרצה: רוני כהן**

**מנחה:** פרופ' רועי עמית

נושא הסמינר בעברית: **למידת רגולציה של תרגום באמצעות מבני רנ"א וחקירה של רנ"א לא-**

**מקודד סינטטי רגולטורי**

נושא הסמינר באנגלית:

### **Understanding regulation of translation through RNA structure and investigating regulatory synthetic long non-coding RNA (slncRNAs)**

תקציר ההרצאה בעברית: **\*\* ההרצאה תינתן בשפה האנגלית \*\***

במשך שנים רבות, מניפולציות על ביטוי גנטי התאפשרו בעיקר בעזרת כמה פרומוטורים ופקטורי שעתוק מאופיינים, בעוד שלאחרונה, אנו עדים לעניין רב במערכות מבוססות רנ"א, בהקשר של בקרת שעתוק ותרגום. עם זאת, תכנון של רנ"א פונקציונלי *de novo* הוא משימה מאתגרת מאוד עקב אופיו הלא-יציב של רנ"א. לכן, אנו צריכים לחקור לעומק את הקשר שבין רצף, מבנה ופונקציונליות של מולקולות רנ"א באופן יותר שיטתי.

בחלק הראשון של המחקר שלי למדתי מנגנוני בקרה של רנ"א שליח חיידיקי המקודד לאתרי קישור של חלבונים קושרי רנ"א מנקודת מבט מבנית, באמצעות שיטה הנקראת SHAPE-seq. מצאנו כי תופעה של הפחתת-פעילות (down-regulation) נובעת ממעבר בין מצב תרגום פעיל המאופיין בחוסר מבניות לבין מצב תרגום לא-פעיל המאופיין במבנה סגור אשר מעכב תרגום. כמו כן, תופעת הפעילות ביתר (up-regulation) נובעת ממבנה מאוד סגור שחוסם תרגום, אשר מתייצב בעת קישור של החלבון המתאים ומאפשר תרגום.

בחלק השני, השתמשתי בגישה חדשנית לסרוק רנ"א סינטטי לא-מקודד פונקציונלי באמצעות ספריית רצפי דנ"א חד-גדיליים (oligo-pool) אשר עברו אינטגרציה לכרומוזום המלאכותי בתאי CHO. בנוסף, הצלחתי לבסס מערכת סריקה המורכבת מקו תאים המדווח באמצעות ביטוי מושרה של גן פלורסנטי (mCherry), וכך מהחלבונים המשלימים הנדרשים.

Abstract: **\*\* Lecture will be held in English \*\***

For many years, gene expression manipulations were only possible with a handful of characterized promoters and transcription factors, while recently, we have seen increasingly more interest in RNA-based systems, in terms of transcription and translation regulation. However, the design of functional RNA *de novo* is still a highly challenging task due to the unsteady nature of RNA. Therefore, we need to further explore the relationship between sequence, structure and function of RNA molecules in a more systematically manner.

In the first part of my research I studied translation regulation of bacterial mRNA encoding for binding sites of RNA-binding proteins (RBP) from a structural perspective, by employing Selective 2' Hydroxyl acylation Analyzed by Primer Extension followed by sequencing (SHAPE-Seq). We established that the down-regulation effect is due to a transition from nonstructured translationally active state to repressed state exhibiting structured signature, which in turn inhibits translation. Additionally, the up-regulation effect apparently stems from highly closed structure that blocks translation, which is stabilized upon binding of the corresponding protein to facilitate translation.

In the second part, I took an innovative approach to screen for functional synthetic long non-coding RNA (slncRNA) by using an oligo-pool library integrated into the artificial chromosome of CHO cells. Additionally, I successfully established a screening system consist of a stable reporter cell-line based on an inducible mCherry gene, and the required complementary RNA-binding protein (RBP) fusions.

**יום ד' 13.2.2019, כיתה 300, 14:00 – 15:00**