

W genach zapisana jest informacja o białkach, produkowanych przez komórki, ale sam DNA nie jest bezpośrednio zaangażowany w biosyntez białek. Natura powierzyła to zadanie cząsteczkom RNA. To właśnie one odgrywają kluczowe role na wszystkich etapach ekspresji genów, a ich strategiczne funkcje w organizmie są bezpośrednio związane ze zdolnością tworzenia przez nie skomplikowanych, trójwymiarowych struktur. Niektóre z nich jak na przykład zbudowane ze zwiniętego RNA rybozomy, stanowi fizycznie biomaszyny, wykonujące w komórce rozmaite zadania. Na rosnącej liczbie struktur RNA zgromadzonych w bazach danych (*np.* Protein Data Bank, PDB), opierają się wiarygodne potencjałów statystycznych programu do symulacji zwijania się tych białych cząsteczek, SimRNA. Dzięki nim procedura SimRNA bazująca jedynie na sekwencji nukleotydów, jest w stanie odtworzyć z dużą dokładnością rozmaite cechy drugorzędowej struktury zwijanych cząsteczek, w tym niehelikalne elementy budowy, takie jak pseudowęzły. Niestety, pomimo rosnącej wiarygodności używanego przez SimRNA potencjału statycznego, program ten wciąż nie jest w stanie przewidzieć struktur bogatych w niekanoniczne oddziaływanie. W takich przypadkach, program SimRNA zwykle dobrze paruje ze sobą zasady, jednak ewentualny typ parowania bywa określany błędnie. Dlaczego tak się dzieje? Otóż sama wiedza na temat sekwencji nukleotydów w parze z potencjałem faworyzującym najbardziej powszechne rodzaje oddziaływań mocno ograniczają możliwość otrzymania pełnego repertuaru konformacji. Właśnie nie tak nietypowe budowy mają G-kwadrupeksy RNA, czyli drugorzędowe motywy strukturalne, występujące w cząsteczkach kwasów nukleinowych na odcinkach sekwencji bogatych w reszty guanozyny. Ich nazwa pochodzi od G-tetrad (*tj.* czterech guanozyn położonych w jednej płaszczyźnie) stabilizowanych poprzez niekanoniczne wiązania wodorowe Hoogsteen'a oraz jony metalu (*np.* K^+). Ułożenie w warstwy tetrazy tworzy osobliwe trójwymiarowe jednostki przestrzenne, na temat których nasza wiedza jest wciąż mocno ograniczona ze względu na niewielką ilość ich eksperymentalnie rozwiniętych struktur. Ze względu na obecność G-kwadrupeksów RNA w nieulegających transanlacji fragmentach kwasów nukleinowych, uważa się, że te nietypowo zbudowane struktury odgrywają ważne role biologiczne w procesach regulacji genów, przez co stały się od niedawna atrakcyjnymi podmiotami badawczymi przy projektowaniu leków dla terapii antynowotworowych. Głównym celem tego projektu jest rozbudowanie modelu SimRNA w kierunku wyszej rozdzielczości tak, aby był w stanie przewidywać trzeciorzędowe struktury tworzone i stabilizowane przez niekanoniczne parowania zasad oraz/lub oddziaływania niezależne od sekwencji nukleotydów, w tym oddziaływania z jonami metali. Powodzenie tych badań będzie znaczącym krokiem w stronę precyzyjnego modelowania struktur RNA, bez względu na czynniki wpływające na ich konformację w naturze.