

Początkowo, RNA postrzegano tylko jako cząsteczki pośredniczące w transferze informacji genetycznej między DNA a białkami. Dziś wiadomo, że RNA jest kluczowym składnikiem komórki, zaangażowanym w niemal wszystkie aspekty jej aktywności. Przyciągnęło to uwagę badaczy szczególnie w aspekcie zależności między strukturą i funkcją RNA. Jedną z metod badań struktury przestrzennej cząsteczek jest krystalografia. Dzięki niej poznajemy rzeczywisty model atomowy biomolekuł, co pozwala opisać mechanizmy reakcji, charakterystykę oddziaływań z małymi cząsteczkami (np. lekami), a także wytłumaczyć działanie makromolekularnych maszyn. Krystalografia od lat jest rutynowo stosowana do badania struktury białek. Niestety w przypadku RNA, badania te są trudne i nieliczne. Dotyczy to zwłaszcza tych RNA, które przyjmują formę spinki. Choć motyw spinki jest najpowszechniej występującym elementem struktury RNA, bardzo trudno jest go badać ze względu na niestabilność termodynamiczną w warunkach krystalizacji.

Niniejszy projekt skupia się na opracowaniu nowatorskich metod, które wykorzystując komplementarne podejścia z zakresu chemii i biochemii kwasów nukleinowych, umożliwią otrzymywanie stabilnych struktur spinkowych RNA. Proponowane przez nas podejścia badawcze są proste i wydajne. Nie wymagają użycia specjalistycznego sprzętu i mogą zostać użyte w niemal każdym laboratorium. Dzięki temu po raz pierwszy możliwe będą badania dowolnych struktur spinkowych za pomocą krystalografii. Wyniki projektu rozszerzą istotnie wiedzę podstawową o strukturze RNA. Będą także inspiracją do dalszych badań, gdyż przyczynią się do zrozumienia aspektów strukturalnych RNA w patomechanizmie niektórych ludzkich nieuleczalnych schorzeń. Ponadto otrzymane modele krystalograficzne mogą posłużyć do interpretacji dostępnych danych funkcjonalnych oraz jako matryca do racjonalnego projektowania leków a w przyszłości przyczynić się do stworzenia skutecznych terapii.