

Cząsteczki kwasu rybonukleinowego (RNA) są niezbędnymi "elementami budulcowymi" życia na poziomie molekularnym i odgrywają kluczową rolę w organizmach żywych. RNA przekazują informację genetyczną z DNA do białek, ale oprócz tego pełnią wiele innych ról. Potrafią katalizować reakcje chemiczne działając analogicznie jak enzymy białkowe. Odkryto również, że cząsteczki RNA pełnią wiele funkcji regulacyjnych aktywując/dezaktywując procesy przeprowadzane przez inne cząsteczki biologiczne. Ponadto cząsteczki RNA uzyskiwane w wyniku syntezy chemicznej coraz częściej znajdują zastosowanie praktyczne m.in. jako leki nowej generacji, biotechnologiczne biosensory do wykrywania cząsteczek chemicznych oraz elementy budulcowe w nanotechnologii do tworzenia nowych nanocząstek i nanomateriałów.

Podczas gdy cząsteczki RNA mogą być wyizolowane i analizowane „w probówce”, w komórkach nie działają samodzielnie. W rzeczywistości funkcje komórkowe i biochemiczne większości cząsteczek RNA są zależne od ich oddziaływań z białkami i od tworzenia z nimi kompleksów makromolekularnych. Zrozumienie molekularnych podstaw funkcji RNA jest zatem niekompletne bez uwzględnienia ich partnerów białkowych. Aby lepiej zrozumieć RNA, musimy zbadać strukturę i dynamikę kompleksów RNA z białkami.

Niestety, doświadczalne ustalanie struktur kompleksów RNA-białko jest bardzo trudne, głównie dlatego, że kompleksy białek i RNA są często niestabilne i wykazują dużą zmienność strukturalną. Zwykle możemy wykonać różne doświadczenia, aby uzyskać częściowy obraz struktury kompleksu RNA-białko, jednak bardzo trudno jest określić szczegóły molekularne całego systemu.

W ramach tego projektu badawczego proponujemy opracowanie nowego oprogramowania komputerowego służącego do modelowania molekularnego kompleksów RNA i białek, które może wykorzystywać fragmentaryczne i "niekompletne" dane doświadczalne, aby ustalać struktury kompleksów RNA z białkami dokładniej i bardziej efektywnie niż jest to możliwe obecnie. Tworzenie metod planujemy rozpocząć od modyfikacji istniejących prototypów naszych programów komputerowych SimRNP i PyRy3D, a następnie rozwinie je, aby zintegrować je w nowy pakiet oprogramowania. W wyniku proponowanych prac powstanie metoda o znacznie szerszym zastosowaniu niż obecnie istniejące programy, co znacząco poszerzy możliwości modelowania kompleksów makromolekularnych. Projekt będzie obejmował również serię testów, dzięki którym sprawdzimy, czy nowe metody (zarówno samodzielnie jak i razem) działają zgodnie z oczekiwaniami i czy udaje się otrzymać dzięki nim lepsze wyniki niż obecnie to możliwe z wykorzystaniem innych metod. Nowe programy komputerowe zostaną bezpłatnie udostępnione społeczności akademickiej, oferując szerokie możliwości ich przyszłego wykorzystania.

Kluczowym elementem realizacji projektu będzie przeprowadzenie szeregu analiz doświadczalnych w celu dostarczenia takich danych, które posłużą jako więzy przestrzenne do modelowania nowych struktur oraz do przetestowania poprawności i dokładności otrzymanych modeli strukturalnych. Projekt będzie realizowany przez interdyscyplinarny zespół naukowców, w tym programistów, naukowców zajmujących się symulacjami komputerowymi i analizą danych oraz biochemikami, którzy doświadczalnie badają cząsteczki RNA.

Planowane rezultaty tego projektu mogą mieć bardzo duże znaczenie dla zrozumienia procesów komórkowych, które wymagają działania cząsteczek RNA, a w przyszłości mogą znaleźć praktyczne zastosowanie w biotechnologii i medycynie. Wyniki uzyskane przy użyciu nowych metod obliczeniowych przyczynią się do lepszego zrozumienia zależności między sekwencją, strukturą i funkcją cząsteczek RNA oddziałujących z białkami.