

Według centralnego dogmatu biologii molekularnej, informacja genetyczna zakodowana w DNA (genach) przepływa w procesie transkrypcji do informacyjnego RNA (mRNA), a następnie cząsteczki mRNA są transportowane z jądra do cytoplazmy gdzie służą jako matryce do syntezy białek. RNA to fascynująca biocząsteczka, która nie tylko przenosi informację genetyczną z DNA do białek, ale także bezpośrednio reguluje wiele procesów w komórce poprzez zdolność do składania się w złożone struktury drugorzędowe i trzeciorzędowe. Badanie struktury RNA i jego interakcji z innymi cząsteczkami RNA lub białkami w komórce ma fundamentalne znaczenie dla zrozumienia funkcji RNA w procesach biologicznych. Przez długi czas niewiele było wiadomo o tym, w jaki sposób fałdowanie RNA zachodzi *in vivo*, jednak niedawny rozwój nowych, wyrafinowanych metod pomiaru struktury RNA w żywych komórkach zrewolucjonizował dziedzinę badań strukturalnych i funkcjonalnych RNA. Połączenie chemicznego mapowania RNA z sekwencjonowaniem nowej generacji i zaawansowanymi narzędziami bioinformatycznymi pozwoliło na przesunięcie perspektywy badawczej z pojedynczej cząsteczki RNA *in vitro* do tysięcy cząsteczek RNA w złożonym środowisku komórkowym. Nowatorskie podejścia badawcze ujawniły wiele nowych informacji na temat struktury mRNA i pokazały istotne różnice w fałdowaniu mRNA *in vivo* i *in vitro*. Pomimo intensywnych badań dopiero zaczynamy rozumieć korelację między strukturą mRNA a jego funkcją w komórce i nadal nie jest jasne, w jaki sposób struktura mRNA jest regulowana w środowisku komórkowym.

W tym projekcie wykorzystamy najnowsze osiągnięcia technologiczne do zbadania struktury tysięcy cząsteczek mRNA w żywych komórkach. Naszym celem jest wyjaśnienie, dlaczego mRNA przyjmują inną strukturę *in vivo*, jak zmienia się struktura mRNA podczas cyklu życia mRNA i jak struktury mRNA regulują procesy komórkowe. Nasze badania będą prowadzone w drożdżach (*Saccharomyces cerevisiae*), doskonałym organizmie modelowym do badania molekularnych podstaw procesów biologicznych. Organizacja komórek drożdży jest podobna do organizacji komórek wyższych organizmów, a znaczna część podstawowych procesów funkcjonalnych jest ewolucyjnie konserwowana między drożdżami a człowiekiem. Zgodnie z naszą wiedzą ten projekt będzie pierwszą analizą struktury drożdżowych mRNA w przedziałach komórki (w jądrze komórkowym i cytoplazmie) oraz w warunkach zahamowanej syntezy białek.

Projekt ten zwiększy wiedzę o natywnej strukturze mRNA w środowisku komórkowym oraz roli struktury mRNA w procesach komórkowych. Zrozumienie, w jaki sposób translacja i stabilność mRNA są regulowane przez strukturę mRNA, ma również kluczowe znaczenie dla opracowywania szczepionek mRNA i innych terapeutyków mRNA. Stworzymy również i udostępniemy społeczności naukowej internetową bazę danych zawierającą tysiące eksperymentalnie potwierdzonych struktur mRNA z *S. cerevisiae*. To bogate źródło informacji na temat struktury mRNA *in vivo*, *in vitro* oraz w przedziałach komórkowych otworzy nowe obszary badań dla wielu naukowców.