

Wiele cząsteczek RNA pełni kluczową rolę w funkcjonowaniu komórki co sprawia, że są one coraz częściej postrzegane jako ważny cel terapeutyczny dla nowych leków. Znanym przykładem są kieszenie RNA bakteryjnych rybosomów, będące miejscem wiązania większości znanych antybiotyków. Ostatnio uwagę naukowców przykuwają inne RNA - bakteryjne ryboprzełączniki. Pokazano, że i te cząsteczki RNA mogą być atrakcyjnym celem dla nowych terapii przeciwbakteryjnych. Także RNA wirusowe, jak np HIV-1, a ostatnio także SARS-CoV-2, budzą nadzieje naukowców na nowe leki przeciwwirusowe.

Podczas gdy metodologia badania oddziaływań białek z ligandami małocząsteczkowymi jest dobrze opracowana i szeroko stosowana, analogiczne rozwiązania dedykowane dla badania interakcji ligandów z RNA nie istnieją lub znajdują się w początkowym stadium rozwoju. Brak takiej metodologii po części przekłada się na kryzys rozwoju nowych terapii przeciwbakteryjnych i przeciwwirusowych. Pomimo stosunkowo dużej liczby dostępnych antybiotyków, od kilku dekad obserwuje się rosnącą oporność na używane w terapii leki. Jednocześnie od lat 80-tych nie wprowadzono do leczenia ani jednej klasy nowych antybiotyków. Jak bezradna jest ludzkość w stosunku do nowych wirusów, pokazała ostatnia pandemia COVID-19, spowodowana zakażeniem wirusem SARS-CoV-2. Aby przyspieszyć badania nad nowymi małocząsteczkowymi lekami przeciwbakteryjnymi i przeciwwirusowymi, których celem jest RNA, kluczowy jest rozwój metod bioinformatycznych ukierunkowanych na tę makrocząsteczkę.

Celem niniejszego projektu jest zrozumienie preferencji oddziaływania małocząsteczkowych ligandów z cząsteczkami RNA. Wiedza ta przyczyni się do identyfikacji nowych, potencjalnych ligandów ryboprzełączników i wirusowych RNA.

W naszym projekcie planujemy stworzenie ogólnej metody generowania "mapy preferencji" dla kieszeni wiążących w RNA. Zaprojektowany przez nas program komputerowy określi, jakie fragmenty cząsteczek najlepiej "pasują" do danego RNA. Na tej podstawie algorytm zaproponuje lekopodobne cząsteczki chemiczne, idealnie dopasowane do kieszeni wiążącej, a więc mające duże szanse silnie oddziaływać z wybranym RNA. Mapy preferencji umożliwią również przeszukanie baz danych istniejących cząsteczek, wśród których być może znajduje się związek dobrze dopasowany do preferencji wiązania danego RNA.

Oczekiwane rezultaty tego projektu będą miały duże znaczenie dla zrozumienia procesów komórkowych, które wiążą się z działaniem cząsteczek RNA, a w przyszłości mogą znaleźć praktyczne zastosowanie w biotechnologii i medycynie. Uzyskane przez nas wyniki badawcze przyczynią się do lepszego zrozumienia sposobu oddziaływania RNA z małocząsteczkowymi ligandami.