

Regulacja ekspresji genów ma bardzo ważne znaczenie dla przeżycia bakterii. Zmiany warunków środowiskowych zmuszają bakterie do przystosowania swojej fizjologii w taki sposób, aby została utrzymana homeostaza wewnątrzkomórkowa. Ponieważ ekspresja genów musi być kontrolowana i precyzyjnie koordynowana, podczas ewolucji bakterii powstały specjalne mechanizmy odpowiedzialne za jej dostosowywanie. U bakterii jeden z tych mechanizmów wykorzystuje małe regulatorowe RNA (sRNA). sRNA przyłączają się do kontrolowanych przez siebie mRNA, co z kolei zmienia ich dalsze losy. By osiągnąć swoją pełną funkcjonalność sRNA zwykle wchodzi w interakcje ze specjalnymi białkami zwanymi białkami opiekuńczymi. Dzięki niedawnym eksperymentom globalnego profilowania, odkryto, że rodzina białek z domeną FinO jest nową klasą białek opiekuńczych szeroko rozpowszechnioną u bakterii Gram-ujemnych. Białka z domeną FinO kodowane są zarówno w plazmidach (*Escherichia coli* FinO, *Salmonella enterica* FopA) jak i chromosomach bakteryjnych (*Escherichia coli* ProQ, *Neisseria meningitidis* ProQ) i stanowią stosunkowo zróżnicowaną grupę.

Domeny FinO, charakterystyczne dla białek z tej rodziny, posiadają zakonserwowaną strukturę składającą się z pięciu  $\alpha$ -helis. Motywem struktury cząsteczek RNA, który często jest rozpoznawany przez domeny FinO, jest 3'-końcowy Rho-niezależny terminator transkrypcji, za którym występuje sekwencja złożona z kilku urydyn. Tym niemniej, różne badania wykazały, że specyficzność domen FinO z różnych białek jest silnie zróżnicowana. Podczas gdy niektóre z nich rozpoznają zaledwie kilka cząsteczek RNA, inne wiążą setki cząsteczek RNA w komórce. Sugeruje to, że albo domeny FinO z różnych białek posiadają cechy determinujące różnice w rozpoznawaniu przez nie cząsteczek RNA, albo pozostałe regiony tych białek są również zaangażowane w wiązanie RNA.

Aby wyjaśnić, co jest przyczyną tych różnic w rozpoznawaniu cząsteczek RNA w komórce, planuję porównać wiązanie białek ProQ i FinO z *E. coli*, minimalnego ProQ z *N. meningitidis* oraz FopA z *S. enterica*, jak również ich wyizolowanych domen FinO, do tego samego zestawu cząsteczek RNA. Pozwoli to na ocenę udziału jaki mają domeny FinO tych czterech białek w wiązaniu RNA. Ponadto, aby porównać, w jaki sposób domeny FinO wchodzi w interakcje z cząsteczkami RNA, przeanalizuję efekty mutacji w homologicznych pozycjach sekwencji aminokwasowych tych białek na ich zdolność do wiązania RNA. Planuję także wskazać, które regiony cząsteczek RNA oddziałują z domenami FinO. Aby to osiągnąć, zastosuję metodę opartą na ukierunkowanym sondowaniu cząsteczek RNA związanych z domenami FinO przez rodniki hydroksylowe.

Spodziewam się, że wyniki proponowanych badań pomogą w zrozumieniu roli domen FinO z różnych białek w rozpoznawaniu cząsteczek RNA i przybliżą molekularne aspekty tych interakcji. Podsumowując, wyniki tych badań pomogą w wyjaśnieniu molekularnych podstaw funkcji biologicznych tej istotnej i interesującej grupy białek wiążących RNA.