

Retrotranspozony LTR (ang. long terminal repeat) z długimi powtórzeniami końcowymi są szeroko rozpowszechnione w genomach eukariotycznych i odgrywają istotną rolę w ich funkcjonowaniu. Obecność tych ruchomych elementów genetycznych może być korzystna dla komórki gospodarza poprzez dostarczanie nowych sekwencji regulatorowych, ale jednocześnie ich aktywność może być źródłem genomowych rearanżacji, prowadzić do mutacji i różnych chorób genetycznych. Ty3/Gypsy (*Metaviridae*) to jedna z najważniejszych i reprezentatywnych rodzin retroelementów LTR u eukariontów. Retrotranspozony Ty3 wykazują wyraźne podobieństwo strukturalne i funkcjonalne do retrowirusów, takich jak HIV-1, ale nie są zakaźne i nie opuszczają komórki gospodarza. Retrotranspozon Ty3 drożdży, jest jednym z najlepiej scharakteryzowanych retroelementów typu LTR. Replikuje on za pośrednictwem RNA, który ulega odwrotnej transkrypcji w cząstkach wirusopodobnych, a powstały cDNA może integrować do genomu gospodarza, w ten sposób duplikując element. Podczas cyklu replikacyjnego genomowy RNA (gRNA) Ty3 służy jako matryca do syntezy białek, jak również do odwrotnej transkrypcji. Pomimo tego, że retrotranspozon Ty3 drożdży jest szeroko wykorzystywany jako model informacyjny do zrozumienia biologii retroelementów LTR, struktura jego genomu RNA pozostaje nieznana.

Wiedza na temat natywnej struktury genomów RNA retrotranspozonów w środowisku komórkowym jest niezbędna do uzyskania kompleksowego obrazu wpływu architektury genomu na proces retrotranspozycji. Głównym celem projektu jest dostarczenie pierwszego modelu struktury drugorzędowej całego genomu RNA (5,2 kb) retrotranspozonu Ty3, występującego w drożdżach oraz ustalenie czynników modelujących strukturę Ty3 RNA w środowisku komórkowym. W tym celu wykorzystam najnowsze osiągnięcia technologiczne, łączące mapowanie chemiczne struktury RNA z sekwencjonowaniem nowej generacji, umożliwiające dostarczanie wysokiej jakości modeli strukturalnych RNA. Aby określić wpływ środowiska komórkowego na zwijanie genomu Ty3, porównam strukturę gRNA Ty3 wyznaczoną *in vivo* ze strukturą uzyskaną w warunkach pozakomórkowych. Ponadto, będę analizować strukturę genomowego RNA Ty3 w komórkach poddanych różnym zmianom środowiskowym, aby wyjaśnić wpływ translacji i innych procesów zależnych od energii na strukturę RNA retrotranspozonów.