

Postuluje się, że kwas rybonukleinowy (RNA) leżał u podstawy powstania życia na Ziemi. Na najbardziej podstawowym poziomie budowy chemicznej RNA przypomina DNA. Podobnie jak DNA, jest to liniowy polimer reszt nukleotydowych, adeniny (A), cytozyny (C), guaniny (G) i uracylu (U), połączonych ze sobą w sekwencję, niczym koraliki na sznurku. Cząsteczki RNA mogą przechowywać informacje genetyczne podobne do DNA i pośredniczyć w katalizowaniu reakcji chemicznych, podobnie jak enzymy białkowe. Dlatego „Hipoteza świata RNA” sugeruje, że najbardziej prymitywne formy życia mogły polegać wyłącznie na RNA zarówno w celu przechowywania informacji genetycznej, jak i katalizowania reakcji chemicznych. Nawet najnowocześniejsze komórki we wszystkich królestwach życia zawierają różne klasy RNA, które wykonują wiele czynności, od przetwarzania informacji po katalizę, która ma ogromne znaczenie dla funkcjonowania i rozwoju komórek. Aby zrozumieć, jak działają cząsteczki RNA, konieczne jest określenie ich trójwymiarowych (3D) struktur atomowych.

Doświadczalne wyznaczanie struktur trójwymiarowych RNA na poziomie atomowym jest pracochłonne i trudne, dlatego dla większości poznanych sekwencji RNA nie jest znana struktura 3D. Aby rozwiązać ten problem, opracowano metody obliczeniowe. Jednak wszystkie metody teoretyczne mają różne ograniczenia i generalnie nie są w stanie dokładnie przewidzieć struktur dla sekwencji RNA dłuższych niż 100 reszt nukleotydowych, chyba że są wspomagane dodatkowymi danymi doświadczalnymi.

Z tego względu proponuję podejście do modelowania trójwymiarowej struktury RNA, łączące zalety teoretycznych metod przewidywania struktury z analizą danych doświadczalnych. Proponowane oprogramowanie będzie opierać się na SimRNA - pakiecie do modelowania, opracowanym wcześniej w laboratorium, w którym odbywam staż podoktorski. Opracuję nowe algorytmy do wykorzystania danych z krystalografii rentgenowskiej, mikroskopii krioelektronowej i / lub metody SAXS. Te dane eksperymentalne zostaną wykorzystane jako „pomoc” dla algorytmów w prowadzeniu symulacji obliczeniowej, co spowoduje efekt synergii i w rezultacie doprowadzi do dużo dokładniejszych predykcji struktury. Nowe oprogramowanie sprawi, że doświadczalne określanie struktur RNA będzie łatwiejsze i mniej pracochłonne. Dzięki temu będziemy mogli poznać mechanistyczne szczegóły dotyczące cząsteczek RNA, co wpłynie na przyspieszenie zarówno badań podstawowych ich funkcji, jak i umożliwi analizy prowadzące do ich praktycznych zastosowań.