

Cząsteczki RNA są bardzo istotnym elementem komórki, ponieważ regulują niemal wszystkie procesy życiowe. Z drugiej strony, odpowiadają za rozwój wielu nieuleczalnych chorób neurodegeneracyjnych człowieka oraz stanowią materiał genetyczny groźnych wirusów. Cząsteczki RNA są także ważnym obiektem badawczym, dzięki czemu znalazły zastosowanie w biotechnologii, jako narzędzia do kontrolowanej regulacji ekspresji genów, biosensory czy nano-materiały. W medycynie służą jako leki, nośniki niskocząsteczkowych związków oraz są aktywnym składnikiem szczepionek stosowanych do walki z pandemią COVID-19. Aktywność cząsteczek RNA może być regulowana za pomocą małych cząsteczek (ligandów), które wiążąc się do RNA wywołują określony efekt biologiczny czy terapeutyczny. Z tego względu w ostatnich latach wielu naukowców skupiło swoją uwagę na poszukiwaniu małych cząsteczek oddziałujących specyficznym z kwasami nukleinowymi. Niestety, badania strukturalne kompleksów RNA-ligand są wciąż nieliczne, co utrudnia racjonalne projektowanie syntetycznych związków oddziałujących z RNA.

Celem niniejszego projektu jest analiza struktur atomowych kompleksów różnych ligandów z cząsteczkami RNA o znaczeniu w fizjologii i patogenezie chorób człowieka. Stosowaną techniką jest krystalografia, która polega na dyfrakcji promieniowania X na kryształach. Z jej pomocą można uzyskać rzeczywiste, przestrzenne modele biomolekuł i wskazać miejsca wiązania ligandów oraz szczegółowo opisać sposób i charakter ich oddziaływania. Uzyskane modele krystalograficzne pozwolą na określenie, które elementy ligandów decydują o selektywności i powinowactwie do docelowych cząsteczek RNA. Nasze badania poszerzą wiedzę o strukturze i funkcji kwasów nukleinowych oraz oddziałujących z nimi ligandów. Przyczynią się także do zrozumienia roli RNA w patomechanizmie chorób neurodegeneracyjnych oraz infekcjach wirusowych. Otrzymane wyniki wykorzystamy do stworzenia uniwersalnych reguł ułatwiających projektowanie niskocząsteczkowych związków, które mogą posłużyć do rozwoju nowych narzędzi molekularnych a w przyszłości do opracowania efektywnych terapii.