

## Projektowanie i synteza modyfikowanych (oligo)nukleotydów do fotokontrolowanej manipulacji mRNA

Celem projektu jest opracowanie narzędzi molekularnych pozwalających na czasowo-przestrzenną manipulację cząsteczkami informacyjnego RNA (mRNA) za pomocą światła. Takie koniugaty są użyteczne w różnych dziedzinach badań – od badań funkcjonalnych i strukturalnych nad procesami związanymi z mRNA po ich dostarczanie do komórek i kontrolowaną aktywację w terapiach.

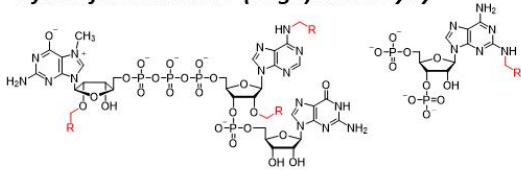
Chemiczna modyfikacja biologicznie aktywnych cząsteczek jest potężnym narzędziem do badania procesów komórkowych, jak również do zastosowań diagnostycznych i terapeutycznych. Ciekawym przykładem takich związków są odczynniki fotoreaktywne, które zmieniają swoją strukturę chemiczną i właściwości pod wpływem światła o odpowiedniej długości fali (barwie). Największą zaletą fotoaktywowanych reakcji chemicznych jest to, że umożliwiają one zarówno przestrzenną, jak i czasową kontrolę procesów wewnątrz- i międzycząsteczkowych. Okazały się one bardzo przydatne do badania struktury i funkcji wielu związków naturalnych, w tym mono- i oligonukleotydów, jednak ich zastosowanie w badaniach mRNA pozostaje nadal niezbadanym obszarem. W niniejszym projekcie planujemy zaimplementować tę metodologię do biochemii mRNA. Aby to osiągnąć, zaprojektujemy i zsyntetyzujemy zestaw narzędzi molekularnych do fotokontrolowanej manipulacji informacyjnych RNA, które nie ingerują znacząco w ich kluczowe właściwości biologiczne.

Projekt rozpoczyna się od chemicznej syntezy sfunkcjonalizowanych (oligo)nukleotydów i ich znakowania cząsteczkami fotoreaktywnymi. Koniugaty te posłużą następnie do optymalizacji warunków reakcji fotochemicznych i zostaną włączone do funkcjonalnych mRNA przy użyciu enzymów.

Spodziewamy się, że cząsteczki mRNA z grupami fotoreaktywnymi mogą pomóc w rozwiązaniu kilku aktualnych problemów związanych z funkcjonowaniem i zastosowaniem mRNA: które białka (zwłaszcza podjednostki kompleksów wielobiałkowych) wiążą się bezpośrednio do różnych wariantów struktury końca 5', jaka jest architektura kompleksów wielobiałkowych biorących udział w cyrkularyzacji mRNA, jak dostarczać (a przede wszystkim uwalniać) transkrypty terapeutyczne do komórek.

### Projektowanie i synteza chemiczna

#### ✓ Sfunkcjonalizowane (oligo)nukleotydy

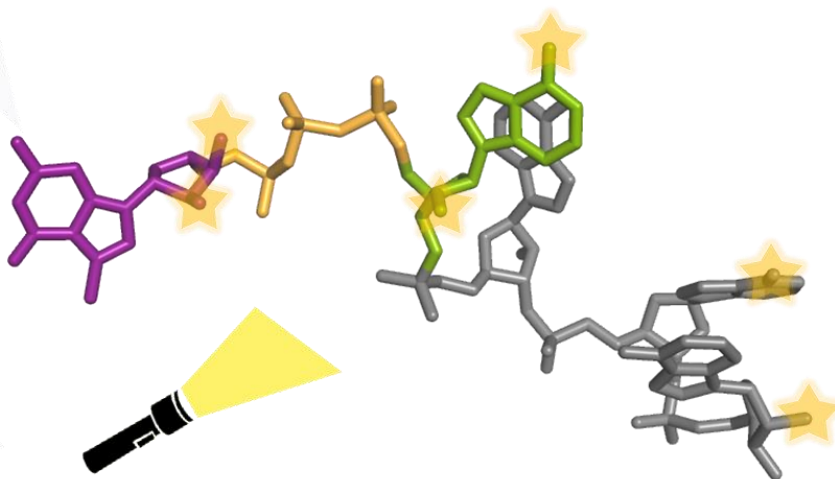


### Enzymatyczne wbudowywanie do RNA

#### ✓ Modyfikacja końców 5' i 3'



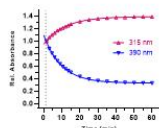
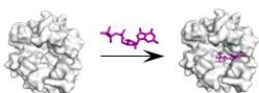
Projektowanie i synteza



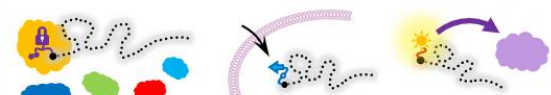
Zastosowania

### Właściwości fotochemiczne i biologiczne

- ✓ Optymalizacja reakcji fotochemicznych
- ✓ Weryfikacja aktywności



### Zastosowanie do badań biologicznych



- ✓ Fotoszzywanie
- ✓ Dostarczanie i uwalnianie
- ✓ Specyficzne znakowanie białek