

Tytuł rozprawy doktorskiej:
Modelowanie przestrzennych struktur RNA w badaniach ewolucji na poziomie molekularnym i projektowaniu nanocząstek RNA

Autor rozprawy doktorskiej:
Marcin Biesiada

Streszczenie

Głównym celem mojej rozprawy doktorskiej było badanie procesów ewolucji cząsteczek RNA oraz projektowanie funkcjonalnych nanocząstek RNA przy użyciu zaawansowanych metod obliczeniowych przewidywania struktury przestrzennej RNA. Badania zostały wykonane z wykorzystaniem pełnych możliwości aplikacji RNAComposer. RNAComposer bazuje na uczeniu maszynowym i modelowaniu poprzez składanie fragmentów, które przebiega bardzo szybko oraz w sposób wysoce zautomatyzowany.

Na poziomie molekularnym ewolucja dotyczy przede wszystkim biologicznych makromolekuł jak RNA, DNA czy białka. Szczegółowe badanie mechanizmów ewolucyjnych pozwala zrozumieć zmiany strukturalno-funkcjonalne makromolekuł zachodzące w czasie. Mechanizmy ewolucji molekularnej nie zostały dotychczas jednoznacznie określone.

W ramach mojej pracy doktorskiej zbudowałem modele struktury przestrzennej najbardziej zmiennego ewolucyjnie fragmentu rybosomalnego RNA określanego jako siódmy segment ekspansyjny - ES7 (ang. *Expansion Segment 7*;). Przewidywałem modele ES7 pochodzących z różnych organizmów i różniących się między sobą sekwencją, rozmiarem i poziomem skomplikowania struktury przestrzennej. Jednak wspólną ich cechą był zakonserwowany na poziomie struktury przestrzennej trzon cząsteczki, tzw. zwój sygnaturowy. W pracy tej potwierdziliśmy model akrecyjny ewolucji cząsteczek RNA na poziomie molekularnym i zaproponowaliśmy model wzrostu struktury cząsteczek rRNA.

Nanotechnologia jest prężnie rozwijającą się dziedziną nauki o ogromnym potencjale aplikacyjnym. Aktualnie kilka cząsteczek RNA jest stosowanych jako środki terapeutyczne, a kilkanaście kolejnych jest w fazie testów. Rozwój metod pozwalających na efektywne projektowanie „szytych na miarę” struktur RNA pozwoliłoby na typowanie kolejnych nanocząstek o dedykowanych właściwościach.

W mojej pracy doktorskiej przedstawiłem możliwości projektowania nanocząstek RNA na przykładzie struktury nanokwadratu RNA. Struktura nanokwadratu została zaprojektowana tak, aby mogła tworzyć przestrzenne sieci molekularne poprzez wprowadzoną do cząstki RNA strukturę spinki. Spinka ta umożliwiła oddziaływanie pomiędzy cząsteczkami RNA dzięki parowaniu się wolnych reszt nukleotydowych w pętli apikalnej.