

## **Temos pavadinimas**

Nekanoninių CRISPR sistemų vystymas naujos kartos genomo redagavimo įrankiams kurti

## **Title of the topic**

Development of non-canonical CRISPR systems for next-gen genome editing

## **Aprašymas:**

Pastarasis dešimtmetis atskleidė nepaprastą ir vis dar besiplečiančią CRISPR–Cas sistemų įvairovę, iš esmės keičiančią mūsų supratimą apie jų kilmę, evoliuciją ir biologines funkcijas (Makarova ir kt., 2025). Lyginamoji anksčiau nežinomų sistemų analizė atskleidė pasikartojančius evoliucinius principus: dinamišką pusiausvyrą tarp struktūrinio ir funkcinio sudėtingumo bei redukcinio supaprastėjimo, glaudų CRISPR–Cas sistemų koevoliucijos ryšį su mobiliaisiais genetiniais elementais pagal „samdomų ginklų“ („guns for hire“) paradigmą, taip pat pakartotinį CRISPR–Cas mechanizmų panaudojimą funkcijoms, peržengiančioms antivirusinės gynybos ribas. Kartu šios išvalgos išryškina CRISPR–Cas sistemas kaip itin adaptyvias molekulinės platformas, o ne statiškus imuninės gynybos įrankius.

Šis doktorantūros projektas tiesiogiai remiasi šiais atradimais ir siekia mechanistines žinias paversti naujomis technologijomis. Išsamiai nagrinėjant netradicinių CRISPR–Cas sistemų molekulinis mechanizmus, projektu siekiama identifikuoti ir vystyti kandidatus naujos kartos genomo redagavimo įrankiams kurti. Projektas suteikia unikalią galimybę dirbti molekulinės biologijos, biochemijos ir biotechnologijos sankirtoje, sujungiant *in vitro* tyrimus su CRISPR genomo redagavimo įrankių taikymu ląstelėse ir gyvuose organizmuose.

## **Abstract:**

The past decade has revealed an extraordinary and still expanding diversity of CRISPR–Cas systems, reshaping our understanding of their origins, evolution, and biological roles (Makarova et al. 2025). Comparative analyses of previously unknown systems have uncovered recurring evolutionary principles: the dynamic balance between structural and functional complexity versus reductive streamlining, the intimate co-evolution of CRISPR–Cas systems with mobile genetic elements under the “guns for hire” paradigm, and the repeated repurposing of CRISPR–Cas machinery for functions beyond antiviral defence. Together, these insights highlight CRISPR–Cas systems as highly adaptable molecular platforms rather than static immune tools.

This PhD project builds directly on these discoveries and aims to translate mechanistic understanding into new technologies. By dissecting the molecular mechanisms of unconventional CRISPR–Cas systems, the project aims to identify and develop novel candidates for next-generation genome editing tools. It offers a unique opportunity to work at the interface of molecular biology, biochemistry, and biotechnology, bridging *in vitro* studies with the application of CRISPR editors in cells and living systems.

**Mokslinis vadovas / supervisor: Prof. Dr. Patrick Pausch**