

Temos pavadinimas:

RNR demodifikacijos fermentų funkcija ir reguliacija

Title of the topic:

Function and regulation of RNA modification erasers

Aprašymas:

Daugėja įrodymų, kad RNR modifikacijos nėra statiškos, o funkcionuoja kaip dinamiškas genų raiškos reguliacijos lygmuo. Iš visų RNR rūšių labiausiai modifikuota yra transportinė RNR (tRNR), turinti daugybę cheminių modifikacijų, kurios svarbios translacijos procesui ir optimaliam ląstelių funkcionavimui. Apie tokių modifikacijų biosintezę žinoma palyginti nemažai, tačiau informacijos apie modifikacijas šalinančius fermentus dar vis trūksta. Žinoma tik keletas fermentų, galinčių demodifikuoti RNR, pvz., tRNR specifinė desulfidazė RudS. Taip pat, jau turime duomenų, jog tRNR demodifikacija atlieka vaidmenį bakterijų atsake į stresą, adaptacijoje ir gali turėti įtakos jų patogeniškumui. Be to, vis daugėja įrodymų, kad ir kiti RNR tipai, įskaitant iRNR ir rRNR, taip yra modifikuojami ir demodifikuojami, kas byloja apie papildomą potranskripcinės reguliacijos lygmenį. Šio doktorantūros projekto tikslas – tirti žinomų RNR demodifikacijos fermentų funkciją ir reguliaciją, identifikuoti naujus fermentus, gebančius tai atlikti, ir nustatyti, kaip šie baltymai integruojami į ląstelinės reguliacijos tinklus. Derinant biocheminius, genetinius ir mikrobiologinius metodus, tyrimais sieksime atskleisti, kaip RNR modifikacijų dinamika formuoja bakterijų fiziologiją, bei iširti galimas sąsajas tarp RNR demodifikacijos, atsparumo stresui ir patogeniškumo. Tyrimo metu gauti duomenys praplės supratimą apie fundamentalią RNR biologiją ir gali praversti kuriant naujas infekcijų ir kitų ligų kontrolės strategijas.

Abstract:

RNA modifications are now recognized as a dynamic regulatory layer of gene expression rather than static chemical marks. Among all RNA species, transfer RNA (tRNA) is the most extensively modified, carrying numerous chemical groups that fine-tune translation and contribute to cellular fitness. Recent studies have identified several enzymes capable of removing these modifications, the so-called RNA modification “erasers” (e.g., tRNA-specific desulfidase RudS). These discoveries suggest that tRNA demodification plays an important role in bacterial stress responses, adaptation, and possibly virulence. Moreover, emerging evidence shows that other RNA classes, including mRNA and rRNA, also undergo regulated modification and demodification, revealing an additional level of post-transcriptional control. This PhD project aims to investigate the function and regulation of known RNA demodifying enzymes, identify novel candidates with similar activity, and determine how these processes are integrated into cellular regulatory networks. Combining biochemical, genetic, and microbiological approaches the research will uncover how RNA modification dynamics shape bacterial physiology and explore

potential links between RNA demodification, stress resilience, and pathogenicity. These new data will advance our understanding into fundamental RNA biology and may have implications for new control mechanisms of infection and disease.

Mokslinis vadovas / supervisor: dr. Agota Aučynaitė