

Streszczenie: W ramach niniejszej rozprawy zaprezentowano wyniki wieloletnich badań nad otrzymywaniem i zastosowaniem modyfikowanych kwasów rybonukleinowych (RNA). Celem badań było opracowanie możliwie prostych i skutecznych metod znakowania oraz cyklizacji RNA. Otrzymane tymi metodami cząsteczki (analogi RNA) miały posłużyć jako narzędzia do obrazowania procesów dostarczania, ekspresji i rozpadu RNA w układach biologicznych oraz jako nośniki terapeutycznej informacji genetycznej. W tym celu, zastosowano oddolną strategię badawczą oraz szereg technik eksperymentalnych (metod syntezy organicznej i biochemicznej, analiz chromatograficznych, elektroforetycznych, spektrometrycznych i spektroskopowych, metod transkrypcji i translacji *in vitro*) z wykorzystaniem małych oraz wielkocząsteczkowych modeli RNA. Na podstawie wstępnych wyników badań opracowano metodę bezpośredniej, chemicznej modyfikacji struktury końca 3' RNA oraz udoskonalono metodę chemoenzymatycznej modyfikacji struktury końca 5' RNA. W dalszym etapie badań, metody modyfikacji końców 5' oraz 3' RNA zostały połączone, w wyniku czego opracowano metody otrzymywania podwójnie znakowanego oraz kolistego RNA (circRNA). Podwójnie znakowane RNA zostały wykorzystane jako sondy molekularne, których zastosowanie zademonstrowano na przykładzie badań dynamiki strukturalnej wybranych RNA czy aktywności enzymów nukleolitycznych. Wraz ze współpracownikami, zbadano biologiczne właściwości podwójnie znakowanego informacyjnego RNA (mRNA) oraz wykonano obrazowanie dostarczania, lokalizacji i ekspresji mRNA w komórkach oraz w *Danio* pręgowanym (*Danio rerio*). Ponadto (wraz ze współpracownikami), otrzymano i zbadano właściwości biologiczne szeregu analogów circRNA. Wyniki tych badań wskazują na pozytywny wpływ modyfikacji circRNA (np. endocyklicznej struktury kapu) na poziomy produkowanego białka oraz wydłużone czasy półtrwania (względem liniowych form RNA). Z tego powodu, otrzymane opracowanymi metodami analogi circRNA wykazują potencjał jako nośniki terapeutycznej informacji genetycznej.