

Rekrutacja na stanowisko Doktoranta w projekcie NCN Sonata-15: Prot-RAN: Jakie czynniki regulują RAN translację?

Nazwa jednostki: Uniwersytet im. Adama Mickiewicza- Poznań, Wydział Biologii, Instytut Biologii Molekularnej i Biotechnologii, Laboratorium Terapii Genowej.

Streszczenie projektu:

W projekcie Prot-RAN skupimy się na konsekwencjach ekspansji powtórzeń trójnukleotydomych CGG w rejonie 5'UTR genu *FMRI*, prowadzącej do genetycznej choroby neurodegeneracyjnej zespół drżenia i ataksji związany z łamliwym chromosomem X (FXTAS). Patogeneza FXTAS do chwili obecnej pozostaje niejasna i różne modele patogenezы są uważane za prawdopodobne. Jednym z możliwych mechanizmów jest niekanoniczna synteza białka związana z powtórzeniami nukleotydomymi (*ang.* repeat associated non-AUG initiated (RAN) translation). Zjawisko to opiera się na spostrzeżeniu, że zmutowane powtórzenia trójnukleotydomowe mogą inicjować produkcję zmutowanych białek przy braku w mRNA kodonu start AUG, który jest zwykle używany do rozpoczęcia translacji białka. W wyniku RAN translacji powstają nieprawidłowe białka posiadające wydłużone ciągi pojedynczych aminokwasów, kodowane przez sekwencje powtarzającą się. W przypadku FXTAS, najczęściej produkowanymi białkami w procesie RAN translacji są poliglicyna oraz polialanina. Białka te gromadzą się w agregatach jądrowych w mózgu pacjentów cierpiących na FXTAS, i w rezultacie prowadzą do śmierci neuronów.

Głównym celem projektu Prot-RAN jest identyfikacja białek regulujących RAN translację, co pomoże zrozumieć patomechanizmy chorobowe i znaleźć potencjalne cele terapeutyczne dla chorób neurodegeneracyjnych - FXTAS, choroby Huntingtona (HD) oraz innych zaburzeń wywołanych ekspansją powtórzeń nukleotydomych.

Aby osiągnąć ten cel, wykorzystamy nowoczesne metody proteomiczne oraz techniki biologii molekularnej. Zastosujemy metody *in vitro* w celu określenia, jakie białka wiążą się z regionem 5'UTR RNA powstającego z genu *FMRI*, który zawiera różną liczbę powtórzeń CGG. Następnie, do potwierdzenia roli zidentyfikowanych białek w RAN translacji, wykorzystamy globalną analizę proteomu, mutagenezę RNA, analizę ekspresji genów i badania strukturalne kompleksu RNA/białko. Rola zidentyfikowanych białek zostanie następnie zweryfikowana w innych chorobach charakteryzujących się ekspansją powtórzeń, np. HD. Pozwoli nam to sprawdzić, czy te same białka regulują RAN translację w różnych jednostkach chorobowych. W rezultacie odkryte czynniki wpływające na translację RAN będzie można wykorzystać jako potencjalne nowe cele w strategiach terapeutycznych zaburzeń wynikających z ekspansji powtórzeń nukleotydomych.

Wymagania kandydata:

- ukończone studia II stopnia na kierunku biotechnologia, biologia, biochemia lub kierunkach pokrewnych
- znajomość podstawowych technik laboratoryjnych i umiejętności praktyczne w zakresie biologii molekularnej, prowadzenia hodowli komórek eukariotycznych. Znajomość technik proteomicznych, spektrometrii mas będzie dodatkowym atutem.
- umiejętności w zakresie pracy z komputerem (obsługa Microsoft Office Word, Excel, Power Point),
- znajomość języka angielskiego w stopniu pozwalającym na komunikację w mowie i piśmie,
- silna motywacja do pracy badawczej oraz umiejętność pracy indywidualnej i zespołowej, dobre wyniki w nauce (średnia ocen ze studiów) i osiągnięcia naukowe,
- zaangażowanie, sumienność.

Opis zadań:

Doświadczenia proponowane w projekcie będą obejmowały poszukiwanie roli kandydatów białek w mechanizmie RAN translacji w różnych chorobach związanych z ekspansją powtórzeń trójnukleotydomych. W tym celu wykorzystamy techniki takie jak klonowanie genów, wyciszanie i nadekspresja genów, SDS-PAGE, western-blot, cytometria przepływowa, spektrometria mas.

Termin składania ofert: do 31 lipca 2020

Warunki zatrudnienia: stypendium doktorskie

Zgłoszenia i zapytania należy przesyłać:

Prof. dr hab. Krzysztof Sobczak ksobczak@amu.edu.pl

dr inż. Anna Baud anna.baud@amu.edu.pl