Tytuł: Kontrola jakości białek w jądrze komórkowym w neurodegeneracji (NCN/SONATA)

Promotor: Profesor dr hab. Jacek Jaworski, **Bezpośredni opiekun projektu i promotor pomocniczy:** Dr Lidia Wrobel
Instytut: Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie
Jednostka organizacyjna: Laboratorium Proteostazy Komórkowej
www: https://shorturl.at/FkI31

Opis projektu:

Utrzymanie homeostazy białek komórkowych (proteostazy) wymaga czasowej i przestrzennej kontroli jakości białek oraz degradacji białek regulatorowych, jak również ciągłego usuwania błędnych ich form. Usuwanie uszkodzonych lub nieprawidłowo sfałdowanych białek jest kluczowe dla zdrowia i przetrwania komórki, ponieważ nagromadzenie toksycznych ich form jest związane z wieloma chorobami neurodegeneracyjnymi, w tym z chorobą Huntingtona, Alzheimera i Parkinsona. Usuwanie białek jest głównie przeprowadzane przez system ubikwityna-proteasom (UPS), który jest aktywny zarówno w cytozolu, jak i w jądrze komórkowym. Ostatnie badania wykazały, że źle sfałdowane białka cytozolowe są aktywnie transportowane do jądra komórkowego w celu ich zdeponowania i degradacji proteasomalnej. Jednakże, nie jest zrozumiane, w jaki sposób te białka są rozpoznawane, kierowane i transportowane z cytozolu do jądra oraz jak zaburzony ich transport wpływa na proteostazę komórkową. Ponadto nie jest jasne, jak ten process jest regulowany w odpowiedzi na wewnętrzne i zewnętrzne czynniki stresowe oraz jak te procesy ulegają zmianom w neurodegeneracji.

Cel projektu:

Projekt ma na celu zrozumienie mechanizmów rządzących kontrolą jakości białek (PQC) w komórkach ludzkich, ze szczególnym uwzględnieniem systemu ubikwityna-proteasom (UPS) w jądrze komórkowym. Przy wykorzystaniu mapowania wewnatrzkomórkowego transportu białek w połączeniu z ilościową spektrometrią mas, najnowocześniejszą mikroskopią i metodami biochemicznymi, chcemy zidentyfikować, scharakteryzować i określić nowe szlaki kluczowe dla transportu i degradacji białek w jądrze komórkowym. Korzystając z różnych modeli komórkowych, od powszechnie używanych linii komórkowych po neurony powstałe z ludzkich indukowanych pluripotentnych komórek macierzystych (iPSC), zamierzamy poszerzyć naszą wiedzę na temat systemów degradacji białek i ich wpływu na neurodegenerację.

Wymagania:

- Tytuł magistra z biologii, biochemii lub pokrewnej dziedziny
- Solidna wiedza w co najmniej jednej z następujących dyscyplin: biologia molekularna, biochemia, neurobiologia
- Zrozumienie mechanizmów ważnych dla proteostazy komórkowej
- Podstawowe praktyczne doświadczenie w jednej z dziedzin: biologia molekularna, biologia komórkowa, mikroskopia fluorescencyjna
- Doświadczenie w pracy z neuronami pochodzącymi z indukowanych pluripotentnych komórek macierzystych (iPSC) byłoby zaletą, ale nie jest konieczne
- Duże zainteresowanie proteostazą komórkową i neurodegeneracją
- Płynność w mowie i piśmie w języku angielskim
- Chęć do nauki i podejmowania nowych wyzwań, umiejętność samodzielnej pracy, myślenie analityczne
- Dobre umiejętności interpersonalne i umiejętność pracy zespołowej

Liczba dostępnych miejsc: 1

Kontakt: lwrobel@iimcb.gov.pl