

Tytuł: Czynniki regulujące transport nukleocytoplazmatyczny białkowej unfoldazy VCP/p9.

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://www.iimcb.gov.pl/en/>

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 białek jest głównie przeprowadzane przez system ubikwityna-proteasom (UPS), przy pomocy głównej białkowej unfoldazy VCP (zwanej też p97), która znajduje się zarówno w cytosolu, jak i w jądrze komórkowym. Nasze wstępne dane sugerują, że transport nukleocytoplazmatyczny VCP jest bardzo dynamicznym procesem, jednak nie jest jasne, jak jest on regulowany. Ostatnie badania wykazały, że zdolność VCP do prawidłowego transportu pomiędzy cytozolem a jądrem jest zaburzona przez mutacje w VCP powodujące miopatię mięśni inaktywacji (IBM) powiązaną z chorobą Pageta kości (PDB) (zwaną również IBMPFD) oraz otępienie czołowo-skroniowe (FTD). Ponieważ lokalizacja VCP moduluje lokalną degradację białek za pośrednictwem UPS, jego precyzyjny transport nukleocytoplazmatyczny jest kluczowy dla funkcjonalnej degradacji białek i zdrowia komórki.

Cel projektu:

Projekt ma na celu zidentyfikowanie czynników i szlaków regulujących transport VCP pomiędzy jądrem komórkowym a cytoplazmą, oraz zrozumienie jak ten proces jest precyzyjnie dostosowywany w odpowiedzi na wewnętrzne i zewnętrzne stresy komórkowe. Korzystając z metod opartych na modyfikacji genomu techniką CRISPR/Cas9, nowoczesnej mikroskopii i metod biochemicznych, chcemy zidentyfikować, scharakteryzować i opisać nowe czynniki i szlaki kluczowe dla transportu VCP między cytoplazmą a jądrem komórkowym. Wykorzystując różnorodne modele komórkowe, od powszechnie używanych linii komórkowych po neurony powstałe z ludzkich indukowanych pluripotentnych komórek macierzystych (iPSC), dążymy do poszerzenia naszej wiedzy na temat funkcji VCP i możliwych rozwiązań terapeutycznych w celu korekty niewystarczającej lokalizacji VCP w jądrze komórkowym, obserwowanej w komórkach niosących mutację powodującą chorobę w genie VCP.

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 oraz 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