

## **Projekt 9.2. Pustynie lizynowe jako uniwersalny mechanizm zapobiegania przedwczesnej degradacji białek**

**Promotor:** dr hab. Wojciech Pokrzywa

**Instytut:** Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

**Jednostka organizacyjna:** Laboratorium Metabolizmu Białek w Rozwoju i Starzeniu

**WWW:**<https://www.iimcb.gov.pl/en/research/laboratories/31-laboratory-of-protein-metabolism-in-development-and-aging-pokrzywa-laboratory>

### **Opis:**

Komórki eukariotyczne wykorzystują systemy degradacji takie jak system ubikwityna-proteasom (UPS) w celu usunięcia niepożądanych białek. UPS pośredniczy w proteolizie poprzez przyłączanie małego białka - ubikwityny do białka docelowego, z wykorzystaniem kaskady enzymów w procesie zwanym ubikwitynacją. Ubikwityna jest dołączana głównie do określonego aminokwasu w docelowym białku - lizyny. Niedawne badania wykazały, że białko drożdżowe Slx5 unika UPS dzięki rozległemu, pozbawionemu lizyn regionowi tzw. pustyni lizynowej. Taka pustynia lizynowa może stanowić niescharakteryzowaną strategię stosowaną przez białka w celu uniknięcia przedwczesnej degradacji. W wyniku naszych wstępnych analiz znaleźliśmy wiele pustyni lizynowych wśród białek zarówno prostych jak i bardzo złożonych organizmów. Wiele z tych białek jest związanych z UPS, co prawdopodobnie wskazuje na istnienie mechanizmu chroniącego je przed samo-naznaczeniem do degradacji. Znaleźliśmy jednak pustynie lizynowe również w białkach zaangażowanych w podstawowe procesy komórkowe, takie jak transkrypcja.

### **Cel projektu:**

Celem tych badań jest wyjaśnienie powszechnego występowania białek z pustyniami lizynowymi wykorzystując ewolucyjne i strukturalne analizy bioinformatyczne z metodami eksperymentalnymi. Część teoretyczna będzie polegać na ilościowej analizie zachowania ewolucyjnego pustyni lizynowych w wielu grupach taksonomicznych, a następnie jakościowej analizie ich funkcji biologicznych. Wybrane struktury białek zostaną również wykorzystane w symulacjach molekularnych, aby sprawdzić czy pustynie lizynowe pomagają w unikaniu ubikwitynacji. Najbardziej obiecujące wyniki uzyskane z bioinformatycznych analiz zostaną poddane eksperymentalnym testom z wykorzystaniem ludzkich linii komórkowych oraz nicienia *Caenorhabditis elegans*.

### **Wymagania:**

- tytuł magistra z zakresu nauk biologicznych/bioinformatyki
- doświadczenie w programowaniu (Python/R), analizie danych omicznych i pracy na klastrze komputerowym
- znajomość biologicznych baz danych, wiedza z zakresu biochemii, biologii molekularnej, bioinformatyki ewolucyjnej i strukturalnej białek
- biegła znajomość języka angielskiego
- silna motywacja do pracy naukowej (udokumentowane staże i praktyki w instytutach naukowych)
- umiejętność samodzielnego organizowania czasu pracy
- systematyczna praca
- doświadczenie w modelowaniu molekularnym i/lub doświadczenie w pracy laboratoryjnej oraz z *C. elegans* jest zaletą