

## **Projekt 9.2: Identyfikacja nowych wrażliwości komórek nowotworowych z delecją VPS4B (NCN/OPUS)**

**Promotor:** Prof. dr hab. Marta Miączyńska, **Promotor pomocniczy:** dr Ewelina Szymańska

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

**Jednostka organizacyjna:** Laboratorium Biologii Komórki

**www:** : <https://www.iimcb.gov.pl/en/research/laboratories/4-laboratory-of-cell-biology-miaczynska-laboratory>

### **Opis:**

Kluczowym wyzwaniem w onkologii jest selektywne zabijanie komórek nowotworowych przy zachowaniu prawidłowych. By mu sprostać, onkologia precyzyjna ma na celu dopasowanie terapii antynowotworowych do indywidualnych zmian genetycznych w komórkach nowotworu danego pacjenta. Dla rozwijania nowych terapii w onkologii precyzyjnej, istotne jest poznanie związku między mutacjami w komórkach nowotworu a zależnościami (wrażliwościami) jakie one powodują. Enzymy VPS4A i VPS4B wraz z kompleksami białkowymi ESCRT (ang. Endosomal Sorting Complex Required for Transport) uczestniczą w przebudowie błon biologicznych podczas np. endocytozy, podziału komórek czy naprawy błon komórkowych. W poprzednim projekcie zidentyfikowaliśmy obniżony poziom białka VPS4B jako selektywną wrażliwość komórek nowotworu jelita grubego z utratą fragmentu chromosomu 18. Wykazaliśmy, że przeżycie komórek z brakiem VPS4B zależy od obecności białka VPS4A i scharakteryzowaliśmy na poziomie molekularnym skutki utraty obu białek VPS4 w komórce prowadzące do jej śmierci (szczegóły w pracy Szymańska et al, EMBO Mol Med, 2020). Najprawdopodobniej utrata VPS4B uzależnia komórki nowotworu nie tylko od obecności VPS4A, ale także od innych białek, które razem z VPS4B uczestniczą w kluczowych dla życia komórki procesach.

### **Cel projektu:**

Celem projektu jest identyfikacja i charakterystyka nowych wrażliwości komórek nowotworowych z delecją VPS4B spośród genów wytypowanych na podstawie danych z Cancer Dependency Map Project (Broad Institute). W tym celu zbadamy wpływ równoczesnego zahamowania ekspresji VPS4B i wytypowanego genu współzależnego na wzrost *in vitro* i *in vivo* komórek nowotworowych oraz przebieg procesów komórkowych ważnych w procesie nowotworzenia, np. endocytozy, cytokinezy lub migracji.

### **Wymagania:**

- tytuł zawodowy magistra w dziedzinie biologii, biochemii lub w dziedzinach pokrewnych,
- gruntowne zrozumienie zasad biologii molekularnej i komórki,
- wcześniejsze doświadczenie w pracy laboratoryjnej i znajomość podstawowych technik z zakresu biologii molekularnej,
- umiejętność płynnej komunikacji w języku angielskim
- dobre umiejętności interpersonalne i otwartość na współpracę