

Projekt 9.3: Oddziaływanie RNA-białko w zdrowiu i chorobach człowieka (NCN/DIOSCURI)

Promotor: Dr hab. Gracjan Michlewski

Instytut: Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

Jednostka organizacyjna: Laboratorium Oddziaływań RNA-Białko

www: <https://www.iimcb.gov.pl/pl/aktualnosci/aktualne-informacje/1074-gracjan-michlewski-pokieruje-centrum-doskonalosci-naukowej-dioscuri>

Opis:

Białka wiążące RNA (RBP) to kluczowe cząsteczki, które kontrolują ekspresję genów poprzez interakcje RNA-białko. W konsekwencji przyczyniają się do homeostazy komórkowej, prawidłowego rozwoju i większości chorób człowieka. Co ważne, nowe RBP są odkrywane przy użyciu wysokoprępastowej proteomiki, ale nadal mamy ograniczone zrozumienie ich funkcji.

Wirusy RNA spowodowały kilka epidemii w XXI wieku. Biorąc za przykład zakażenie wirusem grypy A (IAV), co roku zabija od 250 000 do 500 000 osób i generuje znaczące globalne obciążenie społeczno-ekonomiczne. Co ważne, pojawienie się pandemii COVID-19 wywołanej wirusem RNA SARS-CoV-2 nadal ma katastrofalne skutki dla zdrowia publicznego i gospodarki światowej. W związku z tym szczegółowe molekularne zrozumienie interakcji gospodarz-wirus jest konieczne, aby wiedzieć, jak najlepiej inaktywować te wirusy i zapobiec poważnym problemom w przyszłości.

Nasz grupa odkryła i zaczęła charakteryzować nowe białko wiążące RNA - ligazę ubikwityny E3 TRIM25 (Choudhury i wsp. 2014; Choudhury i wsp. 2017). TRIM25 należy do dużej rodziny białek zawierających trójdzielny motyw TRI (ponad 80), z których większość ma aktywność ligazy ubikwityny E3. Wiele z białek TRIM to pozytywne lub negatywne regulatory szlaków wrodzonej odpowiedzi immunologicznej. Co ważne, TRIM25 wyłania się jako kluczowy czynnik we wrodzonej odpowiedzi immunologicznej na wirusy RNA (w tym IAV, CoV, wirus dengi i wiele innych). Pomimo istotnego udziału TRIM25 we wrodzonej odporności wywołanej wirusowym RNA, jego funkcje związane z oddziaływaniem z RNA są nadal słabo poznane.

Cel projektu:

W tym projekcie zamierzamy wykorzystać zgromadzony multidyscyplinarny zespół do odkrycia roli nowych interakcji RNA-białko w odpowiedzi przeciwwirusowej na wybrane infekcje wirusami RNA. Stawiamy hipotezę, że TRIM25 wiąże się bezpośrednio z wirusowym RNA w celu ograniczenia rozprzestrzeniania się wirusa. Stawiamy również hipotezę, że inni członkowie rodziny TRIM wiążą RNA. Wreszcie, stawiamy hipotezę, że określone RBP gospodarza wiążą się z RNA pochodzącymi z wirusa i hamują lub wzmacniają wrodzoną odpowiedź immunologiczną. Podsumowując, projekt ten może wnieść kluczowy wkład w zrozumienie wrodzonej odpowiedzi immunologicznej na wirusy RNA i dostarczyć platformę do opracowania nowych, opartych na RNA leków przeciwwirusowych.

Wymagania:

- tytuł magistra biologii, biochemii lub pokrewnych dziedzin
- solidna wiedza z zakresu podstaw biologii komórkowej i molekularnej, wirusologii lub biochemii

- praktyczne doświadczenie w pracy laboratoryjnej i zna podstawowe techniki biologii komórkowej i molekularnej
- wcześniejsze doświadczenie w obróbce i analizie wirusów, hodowli komórek, spektrometrii mas lub bioinformatyce będzie dodatkowym atutem
- biegła znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie
- umiejętności interpersonalne, inicjatywa i umiejętność pracy samodzielnej oraz w wydajnym zespole