

## **Projekt 9.4: Funkcja białka Rac1 w zaburzeniach połączeń nerwowych i w symptomach neuropsychiatrycznych w stwardnieniu guzowatym (NCN/OPUS)**

**Promotor:** Prof. dr hab. Jacek Jaworski, **Promotor pomocniczy:** dr Justyna Zmorzyńska

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

**Jednostka organizacyjna:** Laboratorium Neurobiologii Molekularnej i Komórkowej

**www:** <https://www.iimcb.gov.pl/en/research/laboratories/5-laboratory-of-molecular-and-cellular-neurobiology-jaworski-laboratory#tab2>

### **Opis:**

Podczas rozwoju mózgu specyficzne zdarzenia komórkowe, w tym ustalenie polaryzacji neuronalnej, wydłużenie aksonów i tworzenie synaps, są ściśle kontrolowane czasowo i przestrzennie w celu ustanowienia połączeń nerwowych. Te czasowe i przestrzenne granice są tworzone dzięki regulacji przez czynniki wewnętrzne i zewnętrzne oraz białka które integrują te sygnały. Jednym z tych białek jest Rac1, który łączy receptory błonowe z dynamiką aktywności. Również ssaczy cel rapamycyny (mTOR) integruje czynniki wewnątrz- i zewnątrzkomórkowe. W chorobach związanych z nadaktywnością mTOR zwykle występuje upośledzenie rozwoju mózgu i symptomy neuropsychiatryczne, które niekoniecznie mogą być wyjaśnione poziomem aktywacji mTOR. Jednym z przykładów takich chorób jest stwardnienie guzowate (TSC), w którym zaburzenia neuropsychiatryczne, takie jak zaburzenie ze spektrum autyzmu, niepełnosprawność intelektualna lub stany lękowe, nie korelują w pełni z poziomami aktywacji mTOR, padaczką lub ilością guzów. Z tego względu inne szlaki molekularne muszą oddziaływać ze szlakiem mTOR, aby wytworzyć symptomy neuropsychiatryczne. Nasze wyniki i wstępne dane sugerują, że szlak Rac1 może uczestniczyć w regulacji zaburzeń neuropsychiatrycznych w TSC poprzez kontrolę tworzenia połączeń nerwowych podczas rozwoju. Projekt będzie realizowany przy użyciu modelu choroby TSC w danio przegowanym.

### **Cel projektu:**

Głównym celem projektu jest wyjaśnienie, w jaki sposób wzajemne oddziaływanie między różnymi ścieżkami, które zbiegają się na Rac1, reguluje tworzenie połączeń nerwowych w mózgu w kontekście zaburzeń neuropsychiatrycznych związanych z TSC. Projekt będzie obejmował testy behawioralne, obszerne obrazowanie mikroskopowe i analizę obrazów oraz analizę transkryptomu.

### **Wymagania:**

- tytuł zawodowy magistra w dziedzinie biologii, biochemii, bioinformatyki lub w dziedzinach pokrewnych
- solidne zrozumienie zasad biologii molekularnej i komórkowej; znajomość rozwoju mózgu, neurobiologii czy podstaw programowania z zakresu computer vision będzie dodatkowym atutem
- gotowość do pracy z modelem zwierzęcym danio przegwanego
- wcześniejsze doświadczenie laboratoryjne w zakresie podstawowej biologii molekularnej, technik biochemicznych lub doświadczenie w obrazowaniu
- wcześniejsze doświadczenie w NGS lub pracy z modelami zwierzęcymi (mysz lub danio przegowane), a także podstawowe umiejętności programowania będą zaletą, chociaż nie są niezbędne
- umiejętność płynnej komunikacji w języku angielskim i nastawienie na współpracę