

**Projekt 9.3:** Rola cytoplazmatycznej poliadenylacji w regulacji lokalnej translacji w neuronach

**Promotor:** prof. dr hab. Andrzej Dziembowski

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

**Pracownia:** Laboratorium Biologii RNA

**WWW:** <https://www.iimcb.gov.pl/en/research/laboratories/41-laboratory-of-rna-biology-dziembowski-laboratory-era-chairs-research-group>

**Opis:** Neurony komunikują się ze sobą za pomocą synaps, specjalistycznych miejsc kontaktowych, które umożliwiają przekazywanie impulsów elektrycznych pomiędzy komórkami. Synapsy są małymi, jednak częściowo niezależnymi przedziałami komórki, ponieważ posiadają maszynę niezbędną do syntezy białek. Taki proces produkcji białek na matrycy mRNA transportowanego do odległych synaps z ciała komórki nazwano lokalną translacją. Lokalna synteza białek jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania synapsy, a jej zaburzenia są przyczyną chorób neurodegeneracyjnych. W ciągu ostatnich lat, dzięki rozwojowi nowych technologii, dowiedzieliśmy się więcej o procesach zachodzących w synapsach. Jednak dokładne mechanizmy molekularne regulujące proces translacji synaptycznej wciąż nie zostały poznane.

Końce cząsteczek mRNA są specjalnie modyfikowane w celu zwiększenia ich stabilności i zdolności do służenia jako matryca do syntezy białek na rybosomach: na końcu 5', mRNA zawiera tak zwaną strukturę czapeczki, a na końcu 3' umiejscowiony jest ogon poli(A). Prawie wszystkie mRNA w komórce ulegają poliadenylacji w jądrze zaraz po syntezie i przed transportem do cytoplazmy. Jednakże jest coraz więcej dowodów na to, że proces poliadenylacji może również zachodzić w cytoplazmie, gdzie jest nazywany poliadenylacją cytoplazmatyczną. W neuronach cytoplazmatyczna poliadenylacja synaptycznych mRNA odgrywa istotną rolę w regulacji syntezy białek. Jednak do tej proces ten zbadano dla tylko kilku mRNA, a globalny efekt tego zjawiska i enzymy przeprowadzających reakcję są nieznane.

Badania będą realizowane we współpracy z prof. Clive'em Bramhamem z Uniwersytetu w Bergen i prof. Magdaleną Dziembowski z CENT UW.

**Cel:** Dążymy do poznania funkcji i mechanizmu cytoplazmatycznej poliadenylacji neuronach. W badaniach zostaną wykorzystane unikalne modele zwierzęce skonstruowane metodą CRISPR/Cas9, w połączeniu z zaawansowanym podejściem transkryptomicznym i proteomicznym, zostaną wykorzystane do osiągnięcia naszych celów.

W laboratorium dostępne są dwie pozycje. Dokładny projekt doktorancki będzie zależał od konkretnych umiejętności i preferencji studenta.

Poszukujemy studentów z doświadczeniem w pracy z modelami zwierzęcymi, biologii RNA, czy bioinformatyce.