

Projekt 1.19. Ubikwityna jako modulator procesu transportu białek do mitochondriów.

Promotor: Piotr Brągoszewski

Pracownia: Pracownia Homeostazy Białkowej

WWW: <http://www.nencki.gov.pl/pracownia-homeostazy-bialkowej>

Opis:

Większość białek komórki produkowana jest przez zlokalizowane w cytozolu rybosomy. Komórki mają złożoną budowę z wieloma wyspecjalizowanymi, wydzielonymi organellami. Ponad połowa nowo powstałych białek wymaga transportu do miejsca swojego przeznaczenia. Skuteczna kontrola i regulacja procesu transportu białek jest niezbędna do utrzymania homeostazy białkowej - proteostazy. Dwie błony lipidowe otaczające dwa wewnętrzne przedziały definiują granice mitochondriów, organelli niezbędnych dla funkcjonowania komórki. Prawie wszystkie białka mitochondrialne powstają w cytozolu i wymagają aktywnego importu do organelli. Liczne wyniki wskazują na istotną rolę cytozolowego układu ubikwityna-proteasom w regulacji mitochondrialnych białek prekursorowych. Nie wiadomo jednak, czy ubikwitynowane białka mogą być nadal importowane do mitochondriów. Również zdolność mitochondriów do usuwania ubikwityny z białek pozostaje niezbadana. Nasze ostatnie obserwacje wskazują, że przyłączenie ubikwityny może bezpośrednio zakłócać import białka prekursorowego. Dlatego proponujemy nową rolę ubikwitynacji jako bezpośredniego regulatora importu mitochondrialnych białek prekursorowych do organelli. Rozpoznanie wzajemnej zależności między ubikwitynacją białek prekursorowych, a ich transportem ma duże znaczenie. Aktywność mechanizmów utrzymania proteostazy i funkcje mitochondriów ulegają obniżeniu wraz z wiekiem. Takie obniżenie ma istotny związek z zaburzeniami, takimi jak choroby neurodegeneracyjne, dotykającymi ludzi w starzejących się społeczeństwach. Zbadanie wzajemnych powiązań procesów importu białka mitochondrialnego, ubikwitynacji i degradacji pozwoli lepiej zrozumieć mechanizmy molekularne leżące u podstaw takich zaburzeń.

Cel projektu:

Głównym celem projektu jest odkrycie, w jaki sposób ubikwitynacja wpływa na białka, które wykorzystują różne mitochondrialne szlaki importu. Zidentyfikujemy również czynniki regulujące ten proces na poziomie molekularnym. W badaniu wykorzystane zostaną ludzkie linie komórkowe jako system modelowy, uzupełniony eksperymentami z wykorzystaniem drożdży *Saccharomyces cerevisiae*.

Wymagania:

- Tytuł magistra (lub równoważny) z zakresu biologii, biochemii, biotechnologii lub pokrewnych nauk przyrodniczych
- Solidna wiedza i znajomość technik laboratoryjnych w co najmniej jednej z następujących dyscyplin: biologia molekularna, biochemia, biologia komórki.
- Silna motywacja do doświadczalnej pracy naukowej
- Biegła znajomość języka angielskiego