

## **Projekt 9.4 Genomika i epigenomika ostrej białaczki szpikowej (AML)**

**Promotor:** Profesor Matthias Bochtler

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

**Jednostka organizacyjna:** Laboratorium Biologii Strukturalnej

**WWW:** <https://bit.ly/3xkvFR7>

### **Opis:**

Epigenom odgrywa znaczącą rolę w rozwoju ostrej białaczki szpikowej (AML). Mutacje metylotransferazy DNMT3A oraz dioksygenazy TET2 odpowiadających za stan epigenomu należą do najczęstszych zmian w tego typu nowotworach. Istnieją doniesienia wskazujące, że zaburzenia epigenetyczne powodują nieprawidłowości działania systemu naprawy DNA, które z kolei prowadzą do degradacji kariotypu. Hipotezy tej nie potwierdzają dane zgromadzone w bazach The Cancer Genome Atlas oraz COSMIC. Wskazują natomiast na to, że AML należy do nowotworów typu M, tzn. wywoływanych mutacjami a nie zmiennością liczby kopii fragmentów genomu (CNV). Niemniej jednak, doniesienia kliniczne sugerują, że znaczna część pacjentów cierpiących na AML wykazuje zaburzenia kariotypu. W niektórych przypadkach, zmiany mogą być bardzo znaczące i przypominać katastrofy chromosomalne (ang. chromothripsis) obserwowane w innych nowotworach. Białaczki typu AML o silnie zaburzonych kariotypach są stosunkowo słabo scharakteryzowane. Nie jest jasne czy spektrum mutacji w eksomie jest podobne w przypadku AML oraz innych białaczek typu M. Nieznana jest również przyczyna degradacji kariotypu. Nie wiadomo, czy zaburzenia epigenomu i utrzymujących go białek mają znaczenie w tym procesie. Mamy nadzieję wyjaśnić przynajmniej niektóre z tych zagadnień, wykorzystując przede wszystkim sekwencjonowanie wysokoprzepustowe próbek pacjentów uzyskanych dzięki współpracy z klinikami w Dreźnie i Heidelbergu.

### **Cel projektu:**

Celem projektu jest sekwencjonowanie DNA (z próbek i komórek pacjentów z AML). Planujemy porównać spektrum mutacji oraz zmienność liczby kopii DNA u pacjentów z AML o silnie zaburzonych i normalnych kariotypach. Chcemy określić, czy spektrum mutacji w regionach kodujących jest podobne w obu typach AML oraz sprawdzić, czy kolejność ich pojawiania się w rozwoju nowotworu jest podobna. Projekt ma wyjaśnić, czy mutacje enzymów odpowiedzialnych za epigenom powodują zaburzenia systemu naprawy DNA.

### **Wymagania:**

- Tytuł zawodowy magistra biologii, biochemii lub pokrewnej dziedziny
- Uprawnienia do podjęcia studiów doktoranckich w Polsce
- Teoretyczna wiedza z zakresu genetyki i epigenetyki
- Doświadczenie praktyczne z zakresu sortowania komórek techniką FACS
- Doświadczenie w przygotowywaniu bibliotek do sekwencjonowania DNA technikami Nanopore i Illumina
- Doświadczenie z zakresu genotypowania (wysokorozdzielcza analiza topnienia DNA, ang. HRMA)
- Doświadczenie lub zainteresowanie bioinformatyczną analizą danych z sekwencjonowania wysokoprzepustowego
- Płynna znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie
- Gotowość do nauki i podejmowania nowych wyzwań, zdolność do samodzielnej pracy, myślenie analityczne
- Dobre umiejętności interpersonalne i nastawienie na współpracę

**Liczba dostępnych miejsc: 1**

**Kontakt:** [mbochtler@iimcb.gov.pl](mailto:mbochtler@iimcb.gov.pl) , [lbs-office@iimcb.gov.pl](mailto:lbs-office@iimcb.gov.pl)