

Projekt 1.10 Rola kondensatów transkrypcyjnych w regulacji rozwoju embrionalnego i odpowiedzi na stres

Promotor: dr Adam Kłósin

Pracownia: Epigenetyki Przestrzennej

www: <https://www.nencki.edu.pl/pl/laboratories/pracownia-epigenetyki-przestrzennej/>

Opis:

Główne czynniki transkrypcyjne współpracują z chromatyną w regulacji aktywności genomowej kształtując rozwój embrionalny zwierząt i regulując odpowiedź na stres. Lokalne grupowanie się czynników transkrypcyjnych w gęste kondensaty wielkości kilkuset nanometrów jest jedną z kluczowych, lecz mało zrozumianych cech regulacji transkrypcji. Dotyczy to między innymi wewnątrzjądrowych kondensatów tworzonych przez tzw. czynniki pionierskie i polimerazę RNA II podczas rozwoju embrionalnego wielu zwierząt. Pomimo wszechobecności tych struktur, niewiele wiemy o biofizycznym mechanizmie ich powstawania czy fizjologicznej funkcji. W ostatnich latach, biologia komórki została zrewolucjonizowana przez opracowanie nowych ram badania tych bezbłonowych struktur, takich jak przejścia fazowe znane od lat w fizyce materiałowej. Jednakże, dotychczasowe prace w tej dziedzinie skupiają się głównie na hodowlach komórkowych i eksperymentach in vitro, które podatne są na różnego rodzaju artefakty. Badanie kondensatów transkrypcyjnych w kontekście całego organizmu pozwoliłoby nam zbadać ich znaczenie dla funkcji fizjologicznych i kondycji organizmu.

Cel projektu:

Celem projektu jest zbadanie procesów rządzących przestrzenną organizacją transkrypcji podczas rozwoju embrionalnego oraz podczas odpowiedzi na stres w embrionach *Caenorhabditis elegans*. Ten mały, przezroczysty organizm modelowy jest idealny do badania fundamentalnych procesów komórkowych ze względu na wiele dostępnych technik transgenicznych (w tym CRISPR), a także łatwość hodowli i obrazowania mikroskopowego. Będziemy analizować dynamikę kondensatów tworzonych przez znakowane fluorescencyjnie czynniki transkrypcyjne w trakcie rozwoju embrionalnego przy użyciu dedykowanego systemu do przyżyciowego super-rozdzielczego obrazowania konfokalnego. Projekt obejmuje również badania separacji fazowej na oczyszczonych białkach, które pozwolą odkryć sekwencyjne determinanty zachowania fazowego i powiązać je z funkcją białka w całym organizmie. Zastosujemy metody wysokoprzepustowe, takie jak spektrometria mas i sekwencjonowanie RNA, aby określić skład molekularny kondensatów i ich rolę w regulacji ekspresji genów. Uzyskane wyniki dadzą nam bezprecedensowy wgląd w skład molekularny, mechanizm tworzenia i fizjologiczne znaczenie biomolekularnych kondensatów tworzonych przez aparat transkrypcyjny podczas różnicowania się komórek i w odpowiedzi na stres.

Wymagania:

- tytuł magistra (lub równoważny) z biologii molekularnej, biomedycyny molekularnej, biochemii, medycyny, genetyki, bioinformatyki lub biotechnologii,
- doskonały język angielski w mowie i piśmie,
- doskonałe osiągnięcia naukowe w odniesieniu do etapu kariery,
- doskonałe umiejętności organizacyjne,
- silna motywacja i umiejętność samodzielnego kierowania projektem,
- dobrze rozwinięte umiejętności współpracy,
- znajomość standardowych technik biologii molekularnej i biochemii,
- ciekawość odkrywania procesów biologicznych