

## **Projekt 1.9 Określenie molekularnych konsekwencji haploinsuficjencji CEBP i acetylotransferaz histonu p300 w zespole Rubinsteina-Taybi (Chrome Rare)**

**Promotor:** dr Aleksandra Pękowska

**Pracownia:** Centrum Dioscuri Biologii Chromatyny i Epigenomiki

**www:** <https://pekowskalab.nencki.edu.pl/about>

### **Opis:**

Chrom\_Rare to finansowane przez UE konsorcjum oparte na współpracy multidyscyplinarnych zespołów badawczych z całej Europy, których wspólnym celem jest praca nad odkryciem molekularnych podstaw chromatynotypów w celu opracowania innowacyjnych rozwiązań terapeutycznych.

W ramach programu Chrom\_Rare naszym głównym celem jest stworzenie wewnątrzsektorowego, interdyscyplinarnego programu szkoleniowego, który przygotowałby następną generację badaczy wyposażonych w zaawansowane umiejętności teoretyczne, techniczne i obliczeniowe do badania podstawowych aspektów biologii chromatyny i ich wpływu na chromatopatie (CPs). Równolegle, Chrom\_Rare będzie opracowywał nowe strategie przekładania wyników badań molekularnych na nowe metody diagnostyczne i terapeutyczne dla pacjentów dotkniętych CP. W związku z tym poszukujemy kandydatów na doktorantów, którzy dołączą do tego programu doktoranckiego i którzy będą pracować nad zrozumieniem molekularnych podstaw chromatopatii, w szczególności mając na celu:

- 1) opracowanie wielu modeli chorobowych rekapitulujących główne cechy kliniczne CPs (WP1).
- 2) zbadanie genetycznych, epigenetycznych i topologicznych determinantów CP (WP2).
- 3) odkrycie zaburzonych obwodów regulacyjnych odpowiednich do interwencji terapeutycznej (WP3).

### **Cel projektu:**

Używając CRISPR-Cas9, stworzymy panel heterozygotycznych ludzkich indukowanych pluripotencjalnych linii komórek macierzystych (iPS), którym brakuje jednej z kopuł p300 lub CBP. Następnie będziemy generować progenitory neuronowe oraz neurony i astrocyty z tych linii wraz z heterozygotycznymi kontrolami. Projekt będzie miał na celu określenie wpływu utraty CBP i p300 na strukturę chromatyny i aktywność genów przy użyciu Hi-C, ATAC-seq, ChIP-seq i RNA seq. Poprzez integrację tych danych, projekt określi listę genów i możliwych ścieżek, które mogłyby stanowić istotne punkty interwencji dla ewentualnego zaprojektowania przyszłych terapii.

### **Wymagania:**

- naukowcy muszą być Doctoral Candidates (DC), tj. nieposiadającymi jeszcze stopnia doktora w dniu rozpoczęcia rekrutacji. Naukowcy, którzy z powodzeniem obronili pracę doktorską, ale którym formalnie nie przyznano jeszcze stopnia doktora, nie będą uznawani za kwalifikujących się.

- rekrutowani naukowcy mogą być dowolnej narodowości i muszą spełniać następującą zasadę mobilności: Naukowcy są zobowiązani do podjęcia mobilności transnarodowej (tj. przeniesienia się z jednego kraju do drugiego) w momencie objęcia nominacji. W momencie wyboru przez organizację przyjmującą naukowcy nie mogą mieszkać ani prowadzić swojej głównej działalności (praca, studia itp.) w kraju organizacji przyjmującej przez okres dłuższy niż 12 miesięcy w ciągu 3 lat bezpośrednio poprzedzających ich rekrutację. Krótkie pobyty, takie jak wakacje, nie są brane pod uwagę.

- Język angielski: Kandydaci muszą wykazać, że ich zdolność do rozumienia i wyrażania się w języku angielskim w mowie i piśmie jest wystarczająco wysoka, aby mogli w pełni czerpać korzyści ze szkolenia w sieci.