

## **Projekt 9.5 Rola interakcji mTOR-Brg1 w prawidłowej i patologicznej aktywności neuronalnej (NCN/MAESTRO)**

**Promotor:** prof. dr. hab. Jacek Jaworski

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

**Jednostka:** Laboratorium Neurobiologii Molekularnej i Komórkowej

**www:** <https://shorturl.at/yMUY8>

### **Opis:**

Ekspresja genów ma kluczowe znaczenie dla rozwoju i funkcji mózgu i jest regulowana przez złożony aparat białkowy, który m.in. odpowiada za zmiany w przestrzennym upakowaniu DNA w jądrze komórkowym. kinaza mTOR jest jednym z podstawowych regulatorów metabolizmu. Mutacje w genach regulujących mTOR, tj. TSC1 lub TSC2 prowadzą do chorób wielonarządowych z poważnymi objawami neurologicznymi i neuropsychologicznymi. Jedną z takich chorób jest zespół stwardnienia guzowatego charakteryzujący się występowaniem padaczki, niepełnosprawności umysłowej oraz zaburzeń ze spektrum autyzmu. mTOR oddziałuje na wiele białek zmieniając ich funkcję, ale występuje głównie w cytoplazmie. Jednak wyniki naszych wcześniejszych badań, które stanowią podstawę niniejszego projektu wskazują, że aktywność neuronów powoduje przemieszczanie się mTOR do jądra komórkowego, gdzie oddziałuje z Brg1. Wykorzystując zaawansowane metody biologii molekularnej, komórkowej i mikroskopii planujemy zbadać, w jaki sposób interakcja mTOR-Brg1 wpływa na funkcje komórkowe Brg1 oraz na aktywność neuronów, epileptogenezę i interakcje społeczne. W badaniach wykorzystane zostaną neurony hodowane in vitro (szczurze i ludzkie) oraz Danio rerio. Uzyskane wyniki przyczynią się do lepszego zrozumienia roli mTOR w fizjologii i chorobach mózgu.

### **Cel projektu:**

Na podstawie danych wstępnych postawiliśmy hipotezę, iż aktywność neuronalna powoduje przemieszczenie mTOR do jądra, gdzie reguluje on kompleksy modelujące chromatynę i ekspresję genów. Jednocześnie stawiamy hipotezę, iż proces ten jest zaburzony w stwardnieniu guzowatym prowadząc do epilepsji i zaburzenia interakcji. Celem projektu jest zweryfikowanie tych hipotez. Uzyskane wyniki przyczynią się do lepszego zrozumienia roli mTOR w fizjologii i w chorobach mózgu.

### **Wymagania:**

- tytuł magistra biologii, biochemii lub pokrewnej dziedziny,
- dobra znajomość podstaw biologii molekularnej i komórkowej i/lub neurobiologii,
- podstawowe doświadczenie praktyczne w jednej z następujących dziedzin: biologia molekularna i komórkowa, inżynieria genetyczna, mikroskopia fluorescencyjna lub analiza ekspresji genów przy użyciu sekwencjonowania nowej generacji,
- dobra 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:** jaworski@iimcb.gov.pl