**Projekt 3.2 Zmiany morfologiczne fotoreceptorów indukowane światłem- w kierunku obiektywnej i bezstronnej diagnostyki w okulistyce**

**Promotor:** prof. dr hab. Maciej Wojtkowski / dr Humberto Fernandes
**Instytut:** Chemii Fizycznej PAN
**Zespół:** Zespół 3. Optyka Fizyczna i Biofotonika – prof. dr hab. Maciej Wojtkowski
**www:** https://icter.pl

**Opis:**

Ostatnio optoretinografia (ORG) pojawiła się jako funkcjonalny system obrazowania, który może rejestrować sygnały optyczne generowane przez funkcję fotoreceptorów. Jednak molekularne czynniki powodujące takie zmiany nie zostały zidentyfikowane, a zatem nie można uwolnić pełnej mocy diagnostycznej ORG. Równolegle istnieje coraz więcej dowodów na to, że PDE6, podstawowy enzym w szlaku sygnałowym fototransdukcji, o którym wiadomo, że jest związany z dyskiem fotoreceptora, zmienia konformację podczas cyklu aktywacji/inaktywacji i może napędzać obserwowaną zmianę morfologiczną. Dopiero teraz możliwe jest przetestowanie hipotezy, że PDE6 jest odpowiedzialny za zmiany długości fotoreceptorów za pomocą tomografii krioEM. Technika ta ma tę wyraźną zaletę, że pozwala na analizę białek w środowisku komórkowym, możemy ocenić zachowanie PDE6, gdy jest on przyłączony do błon. Pełne scharakteryzowanie mechanizmu tego zjawiska może mieć implikacje dla terapii, diagnostyki i funkcjonalnego obrazowania fizjologii fotoreceptorów, ponieważ tylko wtedy, gdy jest w pełni scharakteryzowane, można w pełni wykorzystać potencjał białka. W ramach tego projektu sprawdzimy, czy PDE6 jest molekularnym motorem zmian morfologicznych obserwowanych na fotoreceptorach, w tym przez ORG. Co więcej, pomimo wybitnych osiągnięć w określaniu struktury PDE6, wiele aspektów jego funkcjonalności pozostaje słabo scharakteryzowanych.

**Cel projektu:**

Staramy się zebrać informacje strukturalne na temat PDE6. Wykorzystamy izolowane zewnętrzne segmenty pręcików i odtworzymy izolowane PDE6 w podwójnych pęcherzykach o określonym składzie; będziemy inicjować zmiany konformacji PDE6 za pomocą białek partnerskich i małych cząsteczek oraz śledzić zmiany odległości błon za pomocą krioET.

Ponadto projekt ten przyczyni się do obiektywnej i bezstronnej diagnostyki w okulistyce.

**Wymagania:**

- od kandydatów oczekujemy doświadczenia laboratoryjnego w co najmniej jednej z następujących dyscyplin: biochemia, biologia strukturalna i biologia molekularna;
- doświadczenie praktyczne będzie dodatkowym atutem.