Projekt 1.8 Rola białka NONO w ekspresji genów zależnej od aktywności neuronalnej, plastyczności strukturalnej i zachowaniu zwierząt

Promotor: dr hab. Adriana Magalska
Pracownia: Laboratorium Epigenetyki Przestrzennej
www: https://nencki.edu.pl/laboratories/laboratory-of-spatial-epigenetics/

Opis:

Poszukujemy pasjonatów i osób kreatywnych, dla których nauka jest życiową pasją, a nie tylko zawodem. Idealni kandydaci są ciekawi świata, chętni do nauki i z entuzjazmem podchodzą do zadawania i odpowiadania na pytania związane z naszym projektem. Jeśli odkrywanie nowych rzeczy sprawia Ci radość i motywuje Cię dreszczyk emocji związany z naukowymi odkryciami, zachęcamy do aplikowania.

Transkrypcja genów zależna od aktywacji neuronalnej jest niezbędną częścią reakcji na sygnały środowiskowe, które towarzyszą wielu procesom fizjologicznym i patologicznym. Produkty genów indukowanych aktywnością są substratami plastyczności neuronalnej - strukturalnych i funkcjonalnych modyfikacji synaps, które umożliwiają powstawanie procesów uczenia się i zapamiętywania. Pomimo kilkudziesięcioletnich badań wciąż jesteśmy daleko od zrozumienia sposobu regulacji transkrypcji genów zależnej od aktywności oraz tego, w jaki sposób ten proces jest zaangażowany w adaptacje behawioralne. Regulacja szlaków sygnałowych i wielu składników niezbędnych do zharmonizowanej ekspresji genów wymaga czynników, które mogą łączyć DNA, RNA i białka. Dostępne dane wskazują, że białko NONO (Non-POU domain-containing octamer-binding), które ma zdolność wiązania nie tylko innych białek ale i kwasów nukleinowych jest zaangażowane w regulację ekspresji genów na wszystkich jej poziomach. W wielu typach komórek proliferujących wykazano, że NONO bierze udział w inicjacji, elongacji i terminacji transkrypcji, redagowania RNA, jego eksporcie oraz lokalnej translacji. W kontekście układu nerwowego białko NONO jest kluczowe dla rozwoju mózgu, a występujące w nim mutacje są jedną z przyczyn zespołu upośledzenia umysłowego sprzężonego z chromosomem X. Wyłączenie ekspresji NONO u myszy prowadzi do podobnych deficytów neurologicznych i behawioralnych. Nie jest jednak jasne, czy będące ich wynikiem problemy poznawcze u pacjentów ludzkich i myszy są spowodowane nieprawidłowym rozwojem mózgu, czy też wadliwą plastycznością neuronalną, ponieważ NONO jest regulatorem najbardziej podstawowej funkcji molekularnej, a transkrypcja jest konieczna dla obu tych procesów.

Cel projektu:

Celem tego projektu jest scharakteryzowanie udziału białka NONO w regulacji ekspresji genów wynikającej z aktywacji neuronalnej. Nasze wstępne dane pokazują, że po stymulacji neuronalnej NONO ulega reorganizacji i tworzy kondensaty, które kolokalizują z aktywowaną polimerazą RNA II. Nasza hipoteza zakłada, że po aktywacji neuronalnej NONO uczestniczy w składaniu domen transkrypcyjnych niezbędnych dla właściwej regulacji ekspresji genów neuronalnych. Proponujemy holistyczne podejście w celu określenia mechanizmów łączących białko NONO z ekspresją genów indukowaną stymulacją w dojrzałych neuronach i zachowaniem zwierząt. Aby przyjrzeć się roli białka NONO na poziomie całego organizmu, zdecydowaliśmy się użyć modelowego organizmu - nicienia Caenorhabditis elegans. Chcielibyśmy połączyć obrazowanie komórek neuronalnych oraz analizę funkcjonalną partnerów wiążących NONO na poziomie DNA, RNA i białka, aby ujawnić złożony obraz regulacji ekspresji genów zależnej od NONO. Ponadto planujemy zbadanie konsekwencji delecji NONO na poziomie zmian strukturalnych kolców dendrytycznych i synaps; elektrofizjologii komórek neuronalnych oraz zachowania zwierząt, aby lepiej zrozumieć rolę NONO w plastyczności synaptycznej. Poprzez połączenie przyżyciowej mikroskopii, sekwencjonowania następnej generacji (NGS

sequencing), zapisów elektrofizjologicznych i badań behawioralnych mamy nadzieję lepiej zrozumieć zdarzenia molekularne leżące u podstaw formowania pamięci i uczenia się.

Wymagania:

Poszukujemy wysoko zmotywowanej osoby, zainteresowanej naukowo neurobiologią, biologią komórki, jądrem komórkowym i mikroskopią. Idealni kandydaci powinni posiadać następujące kwalifikacje:

- wykształcenie wyższe w dziedzinie biologii lub biotechnologii,
- doświadczenie w pracy zespołowej i praktyczne doświadczenie w hodowli komórkowej, biologii komórkowej i molekularnej (szczególnie klonowanie) oraz w hodowli C. elegans,
- bardzo dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie (znajomość języka polskiego nie jest wymagana),
- znajomość mikroskopii i przetwarzania obrazów mikroskopowych będzie dodatkowym atutem,
- średnie umiejętności komputerowe i umiejętność pracy z bazami danych biologicznych (znajomość analizy sekwencji i statystyki nie jest wymagana, ale będzie mile widziana),
- zdolność do gruntownego i krytycznego studiowania literatury fachowej,
- zdolność do formułowania hipotez naukowych,
- kreatywne podejście do rozwiązywania problemów,
- dobre umiejętności organizacyjne,
- jeśli jesteś podekscytowany możliwością wzięcia udziału w interesujących badaniach z zakresu neurobiologii i biologii komórki, a naukowa eksploracja sprawia Ci radość, zachęcamy do aplikowania i dołączenia do naszego zespołu.