Projekt 1.12 Identyfikacja białek budujących kompleks czubka dystalnej domeny rzęski i ich analiza funkcjonalna

Promotor: dr hab. Ewa Joachimiak
Pracownia: Cytoszkieletu i Biologii rzęsek
www: https://nencki.edu.pl/laboratories/laboratory-of-cytoskeleton-and-cilia-biology/

Opis:

Rzęski są zachowanymi w ewolucji, wyspecjalizowanymi strukturami cytoszkieletu mikrotubularnego, które pełnią istotne funkcje czuciowe i lokomotoryczne. Nieprawidłowa budowa lub funkcja rzęsek prowadzi do wieloobjawowych zespołów chorobowych zwanych ciliopatiami.

Skoordynowany ruch rzęsek ruchomych umożliwia oczyszczanie dróg oddechowych, cyrkulację płynu mózgowordzeniowego, transport oocytu do macicy, a także ruch plemników. Natomiast rzęski sensoryczne uczestniczą mi. in. w procesach rozwojowych i funkcjonowaniem narządów zmysłów. Pomimo wielu prowadzonych w ostatnich latach badań, skład białkowy i mechanizmy molekularne zaangażowane w te procesy są wciąż niedostatecznie poznane, co w wielu wypadkach uniemożliwia diagnozę i opracowanie terapii ciliopatii.

W budowie rzęski wyróżnia się trzy główne segmenty: proksymalny (ang. transition zone), środkowy (ang. ciliary shaft) i dystalny (ang. cilia tip). Struktura, skład białkowy i funkcje proksymalnego i środkowego segmentu rzęski są stosunkowo dobrze udokumentowane, podczas gdy niewiele wiadomo na temat segmentu dystalnego rzęski. Do tej pory zidentyfikowano jedynie kilka składników białkowych segmentu dystalnego rzęski. Dostępne dane sugerują, że białka te zaangażowane są w regulację biogenezy rzęski, zależne od rzęski przekaźnictwo sygnałów (np. szlak Sonic hedgehog, Shh), kontrolę długości całej rzęski oraz długości segmentu dystalnego, oraz, u organizmów jednokomórkowych, w ruchu komórki. Co istotne, mutacje znanych białek domeny dystalnej rzęski prowadzą do powstania poważnego genetycznego schorzenia nieprorozwojowego, tzw. zespołu Joubert'a. Jednakże mechanizmy związane z regulacją segmentu dystalnego i ich udziałem w etiologii zespołu Joubert'a pozostają nieznane.

Cel projektu:

Celem projektu jest identyfikacja nowych składników białkowych tzw. kompleksu granuli tworzonego na szczycie rzęski u organizmu jednokomórkowego Tetrahymena a następnie potwierdzenie obecności zidentyfikowanych białek w części dystalnej rzęsek tworzonych przez komórki ssacze. Planujemy również analizę oddziaływań międzybiałkowych zidentyfikowanych białek oraz ich lokalizację w rzęsce na poziomie ultrastrukturalnym. Zostanie również podjęta próba zrozumienia mechanizmów molekularnych zaangażowanych w funkcje domeny dystalnej rzęski.

Wymagania:

- dobra znajomość biologii komórki;
- umiejętność posługiwania się podstawowymi metodami mikroskopowymi i biologii molekularnej oraz doświadczenie w hodowli organizmów jednokomórkowych organizmów eukariotycznych są mile widziane, ale niekonieczne;
- silna motywacja do pracy, zdolności organizacyjne, umiejętność pracy w zespole, staranność, zwracanie uwagi na szczegóły, dobra znajomość języka angielskiego