Projekt nr 3.8 (2 doktorantów / 2 Ph.D. Students)

Rozwój platformy uniwersalnych testów homogenicznych do badań interakcji biomolekularnych w nauce, diagnostyce i odkrywaniu leków.

Promotor / promotor pomocniczy

prof. dr hab. Marcin Drąg / dr Łukasz Krzemiński

Zespół IChF PAN

Zespół 31. Chemia Kombinatoryczna i Biochemia / Research group No. 31. Combinatorial Chemistry and Biochemistry - prof. dr hab. Marcin Drąg
www: https://ichf.edu.pl/zespoly/chemia-kombinatoryczna-i-biochemia

Opis

Testy komplementacji fragmentów białek (PCA, ang. Protein-fragment Complementation Assays) są potężnym narzędziem do badania interakcji białko–białko w komórkach. Testy PCA działają poprzez fuzję badanych białek z nieaktywnymi fragmentami reportera, które po interakcji testowanych białek tworzą aktywny reporter, generujący wyraźny sygnał wolny od tła. Reportery oparte na fragmentach białek fluorescencyjnych umożliwiają badania fluorescencyjne o wysokiej rozdzielczości przestrzennej w komórkach, sięgając nawet pojedynczych cząsteczek. Natomiast reportery oparte na fragmentach enzymów oferują bardzo czułą detekcję, kompatybilną z wysokoprzepustowymi analizami komórkowymi. Ostatnio systemy enzymatyczne PCA o wysokiej amplifikacji sygnału zostały zaadaptowane do badań interakcji biomolekularnych poza komórkami. Przy czym obecne podejścia wymagają, dedykowanej inżynierii genetycznej lub czasochłonnych procedur kowalencyjnej biokoniugacji i oczyszczania komponentów enzymatycznego systemu detekcji PCA. Na podstawie wstępnych badań stawiamy hipotezę, że uniwersalne adaptery połączone z fragmentami enzymu reporterowego mogą pełnić funkcję modułów typu „plug-and-play", omijając potrzebę skomplikowanego projektowania (klonowania czy biokoniugacji) i umożliwiając szybkie dostosowanie systemów enzymatycznych PCA do różnorodnych testów interakcji biomolekularnych o zastosowaniach badawczych i biomedycznych.

Cel projektu

Celem projektu jest zbadanie, jak różne białkowe adaptery powinowactwa, w połączeniu z fragmentami enzymu reporterowego, mogą służyć do stworzenia platformy wiarygodnych testów homogenicznych. Łącząc inżynierię białek, biofizyczne badania wiązania, testy zbliżeniowe i pomiary aktywności enzymów, dążymy do stworzenia prostych, ekonomicznych, i uniwersalnych testów molekularnych bez płukania, zastępujących żmudne testy ELISA w laboratoriach, wspomagających odkrywanie leków i szybką diagnostykę.

Wymagania wobec kandydatów

1. Wykształcenie chemiczne (magisterium), biochemiczne, biofizyczne lub pokrewne.
2. Dobra znajomość języka angielskiego.
3. CV oraz list motywacyjny.
4. Silna motywacja i zaangażowanie.
5. Doświadczenie lub zainteresowanie, pracą w zakresie inżynierii białek i enzymów.