Projekt 1.10: Rola zaburzeń metabolicznych w rozwoju Syndromu PACS2

Promotor: Prof. dr hab. Mariusz Więckowski
Pracownia: Biologii Mitochondriów i Metabolizmu
Instytut: Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN
www: https://wieckowski-mitolab.nencki.edu.pl/

Opis:

Syndrom PACS2 to ultrarzadka choroba genetyczna związana z występowaniem autosomalnie dominującej mutacji w genie PACS2 prowadząca do encefalopatii rozwojowo-padaczkowej (ERP). W komórce białko PACS2 zlokalizowane jest w miejscach kontaktu pomiędzy mitochondriami i siateczką śródplazmatyczną. W ramach planowanych badań przeprowadzona zostanie kompleksowa analiza parametrów metabolicznych, profilu lipidomicznego, profilu proteomicznego oraz homeostazy wapniowej w fibroblastach kontrolnych jak i pochodzących od pacjentów z mutacją PACS2. Zostanie również oznaczony status stresu oksydacyjnego i ochrony antyoksydacyjnej. Badania będą również obejmowały charakterystykę frakcji błon MAM (miejsca kontaktu pomiędzy mitochondriami i siateczką śródplazmatyczną) jak i mitochondriów izolowanych z narządów i tkanek pozyskanych z mysiego modelu PACS2. Planujemy określić, które z badanych parametrów mogą mieć zasadnicze znaczenie dla rozwoju choroby – Syndromu PACS2.

Cel projektu:

Celem projektu jest określenie na podstawie danych funkcjonalnych oraz proteomicznych korelacji pomiędzy poziomem białek zaangażowanych w kluczowe szlaki metaboliczne a obserwowanymi zmianami w parametrach bioenergetycznych, poziomem reaktywnych form tlenu, poziomem uszkodzeń oksydacyjnych homeostazą wapniową i metabolizmem lipidów w komórkach pacjentów z Syndromem PACS2. Nadrzędnym celem jest znalezienie odpowiedzi na pytanie w jakim stopniu „wieloparametrowy profil metaboliczny" fibroblastów pacjentów różni się od komórek zdrowych. Przeprowadzone dodatkowo badania proteomiczne frakcji błon MAM oraz bioenergetyki mitochondriów będą miały ogromną wartość poznawczą. Badania prowadzone w ramach projektu przyczynią się do lepszego poznania patomechanizmu tej choroby poprzez powiększenie naszej wiedzy dotyczącej wpływu mutacji w genie PACS2 na metabolizm komórki.

Wymagania:

- ukończone studia magisterskie (lub ekwiwalent) z biologii, biochemii, biotechnologii lub kierunków pokrewnych;
- dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie;
- znajomość zasad pracy w laboratorium biologicznym;
- umiejętność pracy w grupie i motywacja do samodzielnej pracy naukowej;
- umiejętność planowania i wykonywania doświadczeń oraz analizy wyników;
- dodatkowym atutem będzie umiejętność pracy z hodowlami komórkowymi oraz ze zwierzętami laboratoryjnymi, znajomość metod statystycznych oraz dokumentowana aktywność naukowa (np. publikacje, wystąpienia na konferencjach, staże naukowe, nagrody, stypendia).