

**Tytuł:** Dysfunkcja układu ubikwityna–proteasom specyficzna dla przedziałów komórkowych w mutacjach związanych z chorobami neurodegeneracyjnymi (NCN/SONATA BIS)

**Promotor:** Dr Lidia Wróbel

**Instytut:** Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

**Jednostka organizacyjna:** Laboratorium Proteostazy Komórkowej

**www:** <https://shorturl.at/octlf>

### **Opis projektu:**

Degradacja białek jest kluczowym mechanizmem umożliwiającym dostosowanie poziomu białek do zmian komórkowych i środowiskowych. Utrzymanie proteostazy komórkowej wymaga precyzyjnie kontrolowanej w czasie i przestrzeni degradacji białek regulatorowych oraz nieprawidłowych. W wielu chorobach neurodegeneracyjnych mutacje w genach związanych z chorobą mogą bezpośrednio lub pośrednio zaburzać funkcję proteasomu. Jednak mechanistyczne powiązanie między tymi mutacjami a dysfunkcją proteasomu pozostaje słabo poznane, a ich specyficzność przedziałowa jest w dużej mierze nieznaną.

Jako doktorant wygenerujesz ludzkie neuronalne linie reporterowe do badania przedziałowo specyficznej funkcji układu ubikwityna–proteasom po zaburzeniu genów związanych z chorobami neurodegeneracyjnymi. Wykorzystując edycję genów opartą o CRISPR/Cas9, zaawansowaną mikroskopię konfokalną oraz analizy oparte na FACS, będziesz badać mechanizmy molekularne leżące u podstaw obserwowanych fenotypów oraz oceniać ich rolę we wczesnej degeneracji neuronów w modelach choroby Parkinsona i Huntingtona. Będziesz również prowadzić przeglądy literatury, aktywnie uczestniczyć w spotkaniach zespołu, prezentować wyniki na konferencjach krajowych i międzynarodowych oraz współtworzyć publikacje naukowe.

### **Cel:**

Celem projektu jest określenie, w jaki sposób mutacje związane z chorobami neurodegeneracyjnymi zaburzają przedziałowo specyficzną funkcję układu ubikwityna–proteasom w ludzkich neuronach. Wykorzystując modele neuronalne oraz analizy funkcjonalne, projekt ma na celu wyjaśnienie, jak te mutacje upośledzają aktywność proteasomu i przyczyniają się do wczesnej degeneracji neuronów w chorobie Parkinsona i Huntingtona.

### **Wymagania:**

- Tytuł magistra z biologii, biotechnologii, biochemii lub pokrewnej dziedziny
- Wymagane doświadczenie w hodowli komórek ssaczych
- Doświadczenie w hodowli komórek macierzystych (np. iPSC) lub komórek pierwotnych będzie dodatkowym atutem, ale nie jest konieczne
- Doświadczenie w technikach biochemicznych i biologii molekularnej
- Dobre umiejętności organizacyjne oraz zdolność do prowadzenia dokładnej dokumentacji eksperymentalnej
- Zdolność do pracy zarówno samodzielnej, jak i w zespole badawczym o charakterze interdyscyplinarnym
- Dobre umiejętności komunikacyjne oraz biegła znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie

**Liczba dostępnych miejsc:** 1

**Kontakt:** [lwrobel@iimcb.gov.pl](mailto:lwrobel@iimcb.gov.pl)