

Udział de-represji lncMEG3 (maternall expressed 3 long non-coding RNA) w terapeutycznym działaniu microRNA-128 w komórkach macierzystych glejaka

Opiekun –Prof. dr hab. Elżbieta Salińska
Opiekun pomocniczy –dr Agnieszka Bronisz

Jedną z kluczowych przeszkód w rozwoju terapii nowotworów mózgu jest ograniczone zrozumienie transformacji pomiędzy normalnymi komórkami neuronalnymi i komórkami nowotworowymi, a w szczególności zrozumienie roli różnych cząsteczek (w tym genów nie kodujących białka) w tym procesie. W ostatnich latach nastąpił bezprecedensowy postęp w zrozumieniu funkcjonowania RNA nie-kodującego białka (non-protein coding RNA), które stanowią większość ludzkiego transkryptomu (w tym także microRNA i long non-coding RNAs), ale ich rola w patobiologii glejaka (GBM) pozostaje nieznana. Niejednorodność glejaka a także złożoność transkryptomu zarówno kodującego- jak i nie-kodującego białka sprawiają, że glejaki są zarówno genetycznie jak i fenotypowo niejednorodne, zbudowane z różnych komórek, między innymi z komórek o charakterze macierzystym (GBM stem-like cells - GSCs) które są klasyfikowane do podtypów zdefiniowanych przez analizę transkryptomu. Komórki te posiadają zdolność do plastycznej adaptacji do mikrośrodowiska guza mózgu. Dotychczas zidentyfikowano niekodujące RNA (ncRNA) - miR-128, które jest wygaszone w najbardziej agresywnych glejakach mezenchymalnych. Jego ponowne wprowadzenie do mezenchymalnych komórek GSCs wiąże się ze znaczną de-represją genów neuronalnych, w tym także długiego niekodującego RNA MEG3 (lncMEG3). Hipoteza robocza zakłada, że utrata ekspresji miR-128 i lncMEG3 w procesach nowotworzenia glejaka, które są dynamicznie regulowane podczas neurogenezy, zaburza terminalne różnicowanie i promuje nowotworzenie. Naukowym celem projektu jest weryfikacja powyższej hipotezy roboczej, która zostanie osiągnięta poprzez realizację następujących celów cząstkowych polegających na: • weryfikacji białkowego interaktomu lncMEG3 w normalnych i nowotworowych komórkach macierzystych; • określeniu czy zahamowanie współpracy miR-128/lncMEG3 powoduje inicjację i progresję guza; • ocenie potencjału ekspresji lncMEG3 jako czynnika terapeutycznego. Proponowane badania pozwolą na ujawnienie praktycznie nieznanych aspektów biologii nowotworów mózgu, których poznanie może zmienić podejście do sposobu ich leczenia i wytypować nowe cele terapeutyczne. Stypendium doktoranckie z grantu NCN 2018/29/B/NZ1/01016

Wymagania:

- Stopień magistra nauk biologicznych w jednej z następujących dziedzin: Biologia / Nauki o życiu, Biologia molekularna, Biologia komórki lub Biochemia / Neuro-Onkologia / Biologia medyczna / Bioinformatyka.
- Szczególnie cenionymi cechami u kandydatów są: komunikatywność, silna motywacja do pracy naukowej, umiejętność pracy w zespole i samodzielnej pracy badawczej, planowania i wykonywania doświadczeń oraz opracowywania danych.
- Dobra znajomość angielskiego, w stopniu umożliwiającym samodzielne prezentowanie wyników i przygotowywanie publikacji.
- Doświadczenie badawcze w tematyce biologii komórki lub bioanalizie danych.
- Wymagane jest doświadczenie praktyczne w zakresie współczesnych technik biologii molekularnej i komórkowej (m.in. izolacja DNA/RNA, klonowanie, Real-Time PCR, westernblot; pozyskiwanie, hodowla i transfekcja pierwotnych hodowli komórek nowotworowych; immunohistochemia; hybrydyzacja in situ) lub bioinformatyce.
- Doświadczenie w: pracy ze zwierzętami (modele nowotworowe), analizie dużych baz danych będzie mile widziane.

Oferujemy:

- Stypendium doktoranckie- na czas realizacji projektu

- Dynamiczne i stymulujące środowisko pracy
- Rozwójowe projekty łączące innowacyjną metodologię biotechnologiczną z klinicznym zastosowaniem
- Wsparcie administracyjne dla wniosków o stypendia/granty

Warunki zatrudnienia:

- Stypendium doktoranckie na okres 3 lat / 50,000 PLN rocznie brutto
- planowany termin rozpoczęcia pracy: nie później niż 1 Marca 2020