

Szkoła Doktorska Technologii Informacyjnych i Biomedycznych Instytutów PAN

Temat badawczy: Multi-omiczna analiza molekularnych programów wiodących onkogenów – zmutowanego *TP53*, *KRAS*, hiperaktywnego *CMYC* i proteasomu - w nowotworach człowieka.

Opiekun naukowy: prof. dr hab. Cezary Żekanowski (tymczasowo w 2019, do czasu uzyskania habilitacji przez opiekuna pomocniczego, procedura w toku).

Opiekun pomocniczy: dr Dawid Walerych (kierownik Pracowni Multi-omiki Chorób Człowieka IMDiK PAN i grantów, z którymi związana jest część badawcza)

Miejsce: Pracownia Multi-omiki Chorób Człowieka Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M.Mossakowskiego PAN w Warszawie

Opis projektu:

Celem projektu, w części badawczej finansowanego z grantów Sonata Bis i Opus NCN, jest opracowanie transkryptomicznej i proteomicznej mapy szlaków molekularnych regulowanych przez wiodące onkogeny u człowieka – zmutowany *TP53*, *KRAS*, *CYMC* oraz maszynię proteasomu i wykorzystanie ich do zaproponowania eksperymentalnych metod terapeutycznych dla chorych z nowotworami płuca, jelita grubego i trzustki. Projekt zakłada próbę odnalezienia nieznanych wcześniej grup transkryptów lub/i białek wspólnych bądź specyficznych dla badanych onkogenów, które mogłyby posłużyć jako cele dla nowych bądź znanych już leków lub schematów terapeutycznych.

Zadaniami doktoranta/ki będzie bioinformatyczne opracowanie danych omicznych, uzyskiwanych obecnie w Pracowni Multi-omiki Chorób Człowieka IMDiK PAN w doświadczeniach z zahamowaniem funkcji onkogenów metodą CRISPR-Cas9 w panelu nowotworowych linii komórkowych. Zakładana analiza polega na nakładaniu danych proteomicznych i transkryptomicznych, nakładaniu danych z szeregu linii komórkowych reprezentujących trzy typy nowotworów, określaniu szlaków molekularnych kierowanych przez onkogeny wg uzyskanych danych, projektowaniu (i ew. udziale w wykonywaniu) doświadczeń związanych z walidacją oraz wykorzystaniem terapeutycznym uzyskanych wyników - na liniach komórkowych, hodowlach organoidowych, hereoprzeszczepach u myszy i zebranych materiale od pacjentów. Projekt zakłada też nakładanie uzyskiwanych w Pracowni danych na dostępne publicznie dane z modeli chorób nowotworowych i innych, a także tworzenie bioinformatycznych narzędzi do przeglądania, analizy i udostępniania danych uzyskiwanych w Pracowni.

Doktorant/ka będzie stanowić wsparcie bioinformatyczne dla młodego zespołu pracowni, składającego się poza kierownikiem z trzech osób pracujących nad doświadczeniami laboratoryjnymi.

Literatura:

- Walerych, D., Napoli, M., Collavin, L., and Del Sal, G. (2012). The rebel angel: mutant p53 as the driving oncogene in breast cancer. *Carcinogenesis* 33, 2007-2017.
- Girardini, J.E., Walerych, D., and Del Sal, G. (2014). "Cooperation of p53 mutations with other oncogenic alterations in cancer," in *Mutant p53 and MDM2 in Cancer*. Springer Netherlands), 41-70.
- Walerych, D., Lisek, K., Sommaggio, R., Piazza, S., Ciani, Y., Dalla, E., Rajkowska, K., Gaweda-Walerych, K., Ingallina, E., Tonelli, C., Morelli, M.J., Amato, A., Eterno, V., Zambelli, A., Rosato, A., Amati, B., Wisniewski, J.R., and Del Sal, G. (2016). Proteasome machinery is instrumental in a common gain-of-function program of the p53 missense mutants in cancer. *Nat Cell Biol* 18, 897-909.
- Walerych, D., Lisek, K., and Del Sal, G. (2016). Multi-omics reveals global effects of mutant p53 gain-of-function. *Cell Cycle* 15, 3009-3010.