

Tytuł projektu: Aktywacja autolizyny LytM z gronkowca złocistego jako potencjalna strategia rozwoju leków antybakteryjnych.

Miejsce realizacji projektu: Pracownia Inżynierii Białek, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego, Polska Akademia Nauk, ul. Pawińskiego 5, 02-106
Warszawa

Szkoła doktorska: Szkoła Doktorskiej Medycyny Translacyjnej ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa

Kierownik projektu: dr hab. Izabela Sabała

Rozpoczęcie pracy doświadczalnej: październik 2024

Kontakt: isabala@imdik.pan.pl

Streszczenie projektu:

Gronkowiec złocisty jest powszechnie występującą i niebezpieczną bakterią, która wykazuje rosnącą oporność na antybiotyki. Istnieje zatem konieczność opracowania nowych metod walki z tą bakterią. Jednym z alternatywnych sposobów strategii antybakteryjnych jest wykorzystanie enzymów, hydrolaz peptydoglikanowych (PGH), które hydrolizują ściany komórkowe bakterii. Proces syntezy ścian komórkowych jest już dobrze znanym celem antybiotykoterapii, natomiast potencjał wynikający z kontrolowania degradacji ściany komórkowej wciąż pozostaje niewykorzystany i w dużej mierze wciąż niezbadany. Jeśli uda nam się kontrolować aktywność PGH na poziomie białek, możliwe będzie przekierowanie ich działania przeciwko samym bakteriom. Poznanie mechanizmów aktywacji tych enzymów może stać się więc podstawą opracowania nowej strategii antybakteryjnej. W projekcie planowane jest poznanie mechanizmów aktywacji jednej z autolizyn produkowanych przez gronkowca złocistego, która jest wytwarzana w postaci latentnej, ale może być aktywowana *in vitro*. Celem projektu jest poznanie mechanizmu aktywacji autolizyny *in vivo* poprzez identyfikacji czynników aktywujących i zbadanie warunków środowiskowych wpływających na działanie enzymu. Dzięki zaawansowanym technikom NMR spróbujemy odkryć złożone interakcje pomiędzy tym białkiem i ścianami komórkowymi bakterii. Głównym celem projektu jest jednak poznanie samych mechanizmów bezpośredniej aktywacji badanej autolizyny. Z wykorzystaniem zaawansowanych technik laboratoryjnych i obliczeniowych weryfikowane będą dwie hipotezy: aktywacji proteolitycznej i allosterycznej. Zakładamy, że

opisanie tych mechanizmów pozwoli na zaprojektowanie w przyszłości nowych, skutecznych antybiotyków.

Wymagania stawiane kandydatowi:

- Stopień magistra (lub obrona do końca września 2024), preferowanie kierunki: biologia, biotechnologia, mikrobiologia
- Doświadczenie w pracy laboratoryjnej (preferowane w obszarze biologii molekularnej, biochemii białek, mikrobiologii)
- Bardzo dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie
- Komunikatywność, umiejętność pracy w zespole interdyscyplinarnym

Warunki zatrudnienia:

Osoba zakwalifikowana do Szkoły Doktorskiej uzyska status doktoranta oraz stypendium doktoranckie z grantu na 36 miesięcy (ok. 5000 zł netto/mies.).

W trakcie projektu doktorant/-ka będzie miał/-a możliwość uczestnictwa w warsztatach i szkoleniach naukowych oraz prezentacji swoich wyników na konferencjach krajowych i zagranicznych.