



**Instytut Biologii Doświadczalnej im M. Nenckiego PAN w Warszawie**

**ogłasza nabór na:**

**studia doktoranckie**

**Tytuł: Rola palmitoilacji kinazy diacyloglicerolowej epsilon (DGK $\epsilon$ ), enzymu cyklu fosfatydyloinozytoloowego, w regulacji prozapalnych szlaków sygnałowych indukowanych w makrofagach przez LPS**

**Promotor:** prof. dr hab. Katarzyna Kwiatkowska

**Pracownia:** Biologii Molekularnej Błony Komórkowej

**WWW:** <http://www.nencki.gov.pl/pracownia-biologii-molekularnej-blony-komorkowej>

**Opis:**

Lipopolisacharyd (LPS) jest składnikiem budulcowym bakterii Gram-ujemnych, który silnie indukuje aktywność prozapalną makrofagów. W rozpoznaniu LPS uczestniczy przede wszystkim białko błony komórkowej CD14 i receptor TLR4 zasocjowany z białkiem

MD2. Wywołana odpowiedź prozapalna ułatwia zwalczenie infekcji, ale nadmierna odpowiedź komórek na LPS może prowadzić do ogólnoustrojowej reakcji zapalnej,

czyli sepsy. Ponadto, chroniczny stan zapalny, któremu sprzyja nieprawidłowa dieta, wiązany jest z rozwojem innych schorzeń. Ustaliliśmy wcześniej, że w komórkach stymulowanych przez LPS dochodzi do akumulacji określonego typu lipidów, fosfatydyloinozytoli, co warunkuje efektywną produkcję cytokin prozapalnych. Projekt bazuje też na wynikach naszej analizy proteomicznej, które wskazują, że w komórkach stymulowanych przez LPS obecna jest palmitoilowana forma lipidowej kinazy DGK $\epsilon$ . Aktywność tego enzymu wpływa na poziom fosfatydyloinozytoli w komórce. A zatem, palmitoilowana kinaza DGK $\epsilon$  może być kluczowym enzymem kontrolującym natężenie odpowiedzi prozapalnej makrofagów na LPS.

**Cel:**

Projekt zmierza do ujawnienia nowego mechanizmu kontrolującego prawdopodobnie odpowiedź prozapalną makrofagów na LPS, który polega na potranslacyjnej modyfikacji, palmitoilacji, kinazy DGK $\epsilon$ . Palmitoilację białek badamy znakując komórki przyżyciowo analogami kwasu palmitynowego, które z kolei wykrywamy znacznikami fluorescencyjnymi w reakcji typu „klik”. W czasie realizacji

projektu otrzymane będą formy kinazy DGK $\epsilon$  zmutowane w miejscach palmitoilacji, które następnie będą wprowadzane do komórek. Będą to również komórki uprzednio pozbawione endogennej kinazy DGK $\epsilon$  przy pomocy wektorów wirusowych kodujących specyficzne sekwencje RNA. Ustalimy, czy w takich komórkach zmieni się przebieg prozapalnych szlaków sygnałowych indukowanych przez LPS (analiza aktywności genów reporterowych, immunoblotting). Zbadana też będzie produkcja mediatorów reakcji prozapalnej na poziomie białka i mRNA (testy ELISA, RT-qPCR). Zamierzamy też wykryć lokalizację komórkową palmitoilowanej kinazy przy pomocy mikroskopii konfokalnej.

**Wymagania stawiane kandydatowi:**

1. Tytuł magistra z zakresu biologii, biologii molekularnej, biochemii lub biotechnologii uzyskany nie wcześniej niż 3 lata temu.
2. Zainteresowanie zagadnieniami biologii komórki i immunologii.
3. Predyspozycje do doświadczeń mikroskopowych.
4. Motywację do pracy naukowej udokumentowaną przez listy polecające i praktyki w instytucie naukowym.
4. Znajomość języka angielskiego.

**Informacje dodatkowe:**

-stypendium doktoranckie

Dokumenty należy składać on-line na adres [studia.doktoranckie@nencki.gov.pl](mailto:studia.doktoranckie@nencki.gov.pl) do **12 lutego 2019 r.**

Więcej informacji na stronie <http://www.nencki.gov.pl>