

Temos pavadinimas:

Bakterijų apsaugos sistemų funkciniai ir struktūriniai tyrimai

Title of the topic:

Functional and structural studies of bacterial defense systems

Aprašymas:

Bakterijų apsaugos sistemų tyrimai leido atrasti restrikcijos-modifikacijos ir CRISPR-Cas sistemas, kurių baltymai, tokie kaip restrikcijos endonuklezės ir Cas nuklezės, tapo nepamainomi DNR manipuliacijos eksperimentuose bei sukėlė atitinkamai genų inžinerijos ir genomų redagavimo revoliucijas. Šiuo metu identifikuota apie 250 skirtingų bakterijų sistemų, kurios skiriasi savo genetinė organizacija, įvairių funkcinų domenų sudėtimi bei spėjama veikimo mechanizmais. Todėl detalūs jų funkciniai, struktūriniai bei veikimo mechanizmų tyrimai yra aktualūs ne tik fundamentaliuoju aspektu, bet gali nulemti ir jų naujų pritaikymo sričių atradimą. Doktorantūros metu bus atliekami perskeltų prokariotinių Argonaute baltymų funkciniai ir struktūriniai tyrimai. Taip pat esant poreikiui bus tiriamos ir kitos naujai atrastos prokariotų apsaugos sistemos. Studijų metu bus atliekami pasirinktų apsaugos sistemų tiek *in vitro*, tiek *in vivo* tyrimai. Bus vykdomi tikslinių baltymų biocheminiai bei pasitelkiant rentgeno spindulių difrakcijos (angl. X-ray diffraction) ir krioelektroninės mikroskopijos (angl. cryo-EM) metodus atliekami struktūriniai tyrimai. Remiantis gautais rezultatais bus pasiūlyti apsaugos sistemų veikimo mechanizmai.

Abstract:

Studies of bacterial defense systems have led to the discovery of restriction-modification and CRISPR-Cas systems, whose proteins, such as restriction endonucleases and Cas nucleases, have become indispensable in DNA manipulation experiments and revolutionized genetic engineering and genome editing, respectively. Currently, about 250 different bacterial defense systems have been identified, which differ in their genetic organization, the composition of various functional domains, and the presumed mechanisms of action. Therefore, detailed studies of their functional, structural and action mechanisms are relevant in the fundamental aspect and may also determine the discovery of new areas of their application. Functional and structural studies of split prokaryotic Argonaute proteins will be carried out during the studies. If necessary other newly discovered prokaryotic defense systems will also be studied. Both *in vitro* and *in vivo* studies of selected defense systems will be performed during the studies. Beside biochemical characterisation, structural studies of selected proteins will be carried out using X-ray diffraction and cryo-electron microscopy (cryo-EM) methods. Based on the obtained results, the mechanisms of the defense systems will be proposed.

Mokslinis vadovas / supervisor: Mindaugas Zaremba

Konsultantas / Consultant: Elena Manakova

Konsultantas / Consultant: Paulius Toliušis