

Prokariotų ir virusų kova: abiejų pusių gynybinių sistemų tyrimai bioinformatikos metodais

The battle between prokaryotes and viruses: Computational studies of defense systems of both sides

Aprašymas:

Archėjos ir bakterijos yra labai paplitę organizmai, tačiau jie nuolatos priversti kovoti su virusais, kurių yra gerokai daugiau. Apytiksliais vertinimais, vandenyne bakteriofagai kasdien išnaikina iki 20-40% bakterijų populiacijos. Ši bakterijų ir archėjų kova su virusais, trunkanti milijardus metų, yra labai svarbi evoliucijos varomoji jėga. Evoliucijos eigoje prokariotai įgijo daug priešvirusinių gynybinių sistemų. Iš jų geriausiai žinomos DNR restrikcijos-modifikacijos ir CRISPR-Cas sistemos. Paskutiniu metu atrasta dar virš 100 naujų sistemų ir jų skaičius vis auga. Taip pat atrandamos ir virusinės sistemos, skirtos neutralizuoti bakterijų gynybines sistemas. Dalis jų yra perimta iš šeimininkų ir adaptuota gynybai prieš šeimininkų antivirusines sistemas. Įvairios apsaugos sistemos ir jas neutralizuojančios sistemos potencialiai gali būti pritaikytos molekulinės biologijos įrankių kūrimui, diagnostikai ir terapijai. Tačiau tam reikia suprasti jų veikimo mechanizmus.

Bendras šio doktorantūros projekto tikslas – ištirti naujai atrastas prokariotų gynybines sistemas, nukreiptas prieš svetimas nukleorūgštis (virusai, plazmidės) bei virusų atsaką į jas. Tam tikslui kompiuteriniais paieškos metodais planuojama identifikuoti pasirinktų gynybinių sistemų baltymus bei jų homologus tiek prokariotuose, tiek virusuose. Taip pat bus ištirta šiuos baltymus koduojančių genų aplinka, siekiant prognozuoti galimus baltymų kompleksus. Naudojant įvairius dirbtinio intelekto bei bioinformatikos metodus, visus tiriamus baltymus ir prognozuojamus kompleksus numatoma išsamiai charakterizuoti evoliuciniu, struktūriniu ir funkciniu aspektais. Tikimasi, kad tai padės geriau suprasti šių sistemų evoliuciją, jų veikimo ir reguliacijos mechanizmus, o taip pat adaptaciją virusuose. Planuojama, kad šis projektas bus vykdomas glaudžiai bendradarbiaujant su eksperimentatoriais.

Doktorantūros projektas skirtas molekulinės biologijos, biochemijos, biofizikos ar bioinformatikos studijas baigusiems pretendentams.

Abstract:

Archaea and bacteria are abundant in nature, but must continually fend off viruses. In the ocean, bacteriophages are estimated to kill up to 20–40% of the bacterial population each day. This battle, ongoing over billions of years, is a key driver of bacterial and archaeal evolution. Over evolutionary time, prokaryotes have acquired numerous antiviral defense systems, including restriction–modification and CRISPR–Cas. In recent years, more than 100 additional systems have been discovered, and the list continues to grow. Viral counter-defense systems that neutralize prokaryotic immunity are also being uncovered;

some appear to be derived from host genes and adapted to disable host defenses. These defense and counter-defense systems could be repurposed for molecular biology tools, diagnostics, and therapy, but this requires a comprehensive understanding of their mechanisms.

The overall goal of this PhD project is to investigate newly discovered prokaryotic defense systems targeting foreign nucleic acids (viruses, plasmids) and the viral responses to them. Sensitive computational methods will be used to identify proteins from selected defense systems and their homologs in prokaryotes and viruses. The genomic context of the corresponding genes will be analyzed to predict potential protein complexes. Predicted complexes will then be characterized from evolutionary, structural, and functional perspectives using AI tools and other computational methods. The study is expected to improve understanding of the evolution, mechanisms, and regulation of these systems, as well as their adaptation by viruses, and will be carried out in close collaboration with experimentalists.

The PhD project is open to applicants with a background in molecular biology, biochemistry, biophysics or bioinformatics.

Mokslinis vadovas / supervisor:

dr. Česlovas Venclovas; Biotechnologijos institutas, GMC, VU / Institute of Biotechnology, Life Sciences Center, Vilnius University