

Temos pavadinimas:

Struktūriniai ir funkciniai bakterijų priešvirusinės sistemos tyrimai

Title of the topic:

Structural and functional studies of bacterial antiviral defense system

Aprašymas:

Nuolatinė evoliucinė kova tarp virusų ir bakterijų lėmė daugybės antivirusinių apsaugos sistemų atsiradimą. Didelis susidomėjimas bakterinių priešvirusinių sistemų aptikimu ir charakterizavimu yra susijęs su sėkmingu restrikcijos ir CRIRPR-Cas endonukleazių taikymu, atitinkamai, kaip genų inžinerijos ir genomo redagavimo įrankių. Pastaruoju metu kompiuteriniais metodais buvo atrasta daugiau kaip 200 naujų priešvirusinių sistemų, tačiau daugelio jų apsaugos mechanizmai dar nenustatyti. Naujai atrastų bakterinių antivirusinių sistemų charakterizavimas gali lemti naujų molekulinės biologijos įrankių sukūrimą, padėti suprasti eukariotinės imuninės sistemos evoliuciją. Mano grupė tyrinėja signalinę bakterijų apsaugos sistemą Thoeris ir kitas sistemas, kurių komponentai turi TIR/SIR2 domenų (Tamulaitiene, Nature, 2024; Sabonis, Nature, 2025).

Pagrindinė doktorantūros projekto tema – pasirinktos necharakterizuotos bakterijų antivirusinės gynybos sistemos veikimo mechanizmo nustatymas pasitelkiant struktūrinius ir funkcinius tyrimus. Pasirinktos priešvirusinės sistemos baltymų ir/arba baltymų kompleksų struktūroms nustatyti bus naudojama baltymų kristalografijos ir/arba krio-elektroninės mikroskopijos metodai. Nustatytos struktūros suteiks įžvalgų apie tiriamų sistemų veikimo mechanizmą, ir šios įžvalgos vėliau bus tikrinamos eksperimentiškai. Pasirinktų priešvirusinių sistemų veikimui tirti bus naudojami įvairūs biofizikiniai, biocheminiai ir molekulinės biologijos metodai. Mūsų skyriuje yra reikalinga tyrimų įranga, įskaitant 200 kV krio-elektronų transmisinį mikroskopą Glacios ir baltymų kristalizacijos robotus. Patirtis struktūrinės biologijos srityje būtų privalumas, bet nebūtina.

Abstract:

The constant evolutionary struggle between viruses and bacteria has led to the emergence of numerous antiviral defense mechanisms. The major interest in the discovery and characterization of these systems lies in the successful application of restriction and CRIRPR-Cas endonucleases as genetic engineering and genome editing tools, respectively. During the last years, more than 200 new systems have been discovered by bioinformatic approaches, but the mechanisms of all these systems have not yet been elucidated. The study of the newly discovered antiviral systems may lead to the development of new molecular biology tools, expands the understanding of evolution of eukaryotic immunity. My group studies signaling bacterial defense system Thoeris and

other systems containing TIR/SIR2 domains (Tamulaitiene, Nature, 2024; Sabonis, Nature, 2025).

The main topic of this PhD project is the structural and functional characterization of the selected uncharacterized bacterial antiviral defense system to determine its mechanism of action. The candidate will use structural methods such as X-ray crystallography and/or cryo-electron microscopy to determine the structures of the proteins and/or protein complexes of this system. These structures will provide insights into the mechanism, which will then be tested experimentally. Various biophysical, biochemical and molecular biology methods will be used to decipher the activities of the selected bacterial antiviral defense systems. State-of-the-art equipment, including a 200 kV cryo-transmission electron microscope Glacios and a protein crystallization facility, are available in our department. Experience in structural biology is an advantage but not required.

Mokslinis vadovas / supervisor: Giedrė Tamulaitienė