

PhD-studium problematiky regulace buněčného cyklu

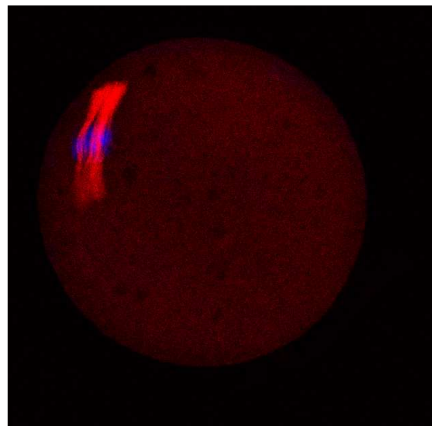
Studium fyziologické úlohy *DNA damage* signálních drah v savčích oocytech.

Školitel: Prof. MVDr. Jan Motlík, DrSc (e-mail: motlik@iapg.cas.cz)

Ústav živočišné fyziologie a genetiky, AV ČR

Rumburská 89, 277 21 Liběchov u Prahy

tel.: 315 639 560



U proliferujících somatických buněk dochází po detekci poškození DNA (např. UV, IR zářením) k aktivaci tzv. *DNA damage* odpovědi, která zahrnuje několik signálních drah. Mezi molekuly které se účastní této odpovědi patří např. ATM, ATR, Chk1/2, CDC25A, CDC6. Mnohé z těchto molekul jsou též exprimovány v savčích oocytech, ale jejich funkce v oocytech není neznámá. Aktivace Chk1 a následná degradace CDC25A během meiotické maturace oocytů jasně ukazují, že se tyto dráhy mohou aktivovat v samičích zárodečných buňkách i za fyziologické situace, což kontrastuje s údaji získanými na somatických buňkách, kde např. k silné aktivaci Chk1 dochází v důsledku poškození DNA. Výše popsané údaje naznačují, že molekuly, zahrnuté u somatických buněk v *DNA damage* odpovědi, plní v oocytech ještě další, do této doby neznámé fyziologické funkce.

Cílem PhD-projektu by mělo být jasně charakterizovat expresi a aktivaci vybraných molekul *DNA damage* odpovědi a následně objasnit jejich funkci v průběhu meiózy jak v podmínkách *in vitro*, tak *in vivo* po indukci zraní gonadotropíny. Získané znalosti budou důležité nejen pro detailnější pochopení molekulárních mechanismů meiózy, ale také mohou poskytnout obecně užitečné informace o funkci těchto signálních drah, které hrají klíčovou roli v ochraně integrity genomu, a tudíž představují ochranu před nádorovou transformací. Studium výše zmíněné problematiky bude obsahovat především použití metod jako jsou real-time qPCR, imunofluorescence, *in vitro* příprava mRNA a jejich následná mikroinjekce do oocytů, RNA *interference* za použití long dsRNA a použití transgenních modelů založených na ZP3-Cre systému (oocytárně specifický knock-out).

Tento projekt by byl součástí vědeckého zaměření Laboratoře biochemie a molekulární genetiky zárodečných buněk. Byl by tedy realizován jako týmová práce, aby předpokládané výsledky a následné publikace byly získány v optimálním čase. Tento projekt bude také připraven jako grantová aplikace jak ke GAČR, tak ke GA AVČR.

Případní zájemci se mohou přihlásit na výše uvedeném kontaktu.