

**Ogłoszenie o rekrutacji do Poznańskiej Szkoły Doktorskiej Instytutów Polskiej Akademii Nauk
w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu
nr 18/2023/ICHB/PSD**

INSTYTUCJA: Instytut Chemii Bioorganicznej PAN
MIASTO: Poznań
RODZAJ STANOWISKA: doktorant
LICZBA STANOWISK: 1
DYSCYPLINA NAUKOWA: nauki biologiczne i pokrewne
DATA OGŁOSZENIA: 21.06.2023
TERMIN SKŁADANIA OFERT: 21.07.2023
LINK DO STRONY ICHB PAN: <https://portal.ichb.pl/>
LINK DO STRONY PSD IPAN: <https://psd-ipan.ichb.pl/>

SŁOWA KLUCZOWE: struktura RNA, pseudourydyna, N1-metylopseudourydyna, mapowanie chemiczne struktury RNA, szczepionki IVT mRNA, sekwencjonowanie RNA metodą nanoporową, termodynamika modyfikowanych RNA.

Tematyka badawcza: Wpływ modyfikacji RNA na strukturę i funkcje naturalnych RNA oraz transkrybowanych in vitro szczepionkowych mRNA (IVT mRNA)

Kierownik projektu: prof. dr hab. Ryszard Kierzek

I. Opis projektu

Kwasy rybonukleinowe (RNA) stanowią jedną z najważniejszych biomolekuł. Ich funkcje biologiczne RNA są bardzo różne i w dużej części powiązane z ich strukturą. W RNA, oprócz kanonicznych zasad występuje ponad 140 modyfikowanych nukleotydów. Najczęściej występującymi są N6-metyloadenozyna i pseudourydyna. Modyfikowane nukleotydy wpływają na strukturę i funkcje biologiczne RNA. Powiązanie struktury RNA z jego właściwościami biologicznymi sprawia, że wiedza o strukturze RNA zawierających modyfikowane nukleotydy jest bardzo pożądana. Oprócz wielu metod chemicznego mapowania struktury RNA istnieje także metoda przewidywania fałdowania się RNA w oparciu o znajomość reguł termodynamicznych dotyczących oddziaływań w obrębie różnych motywów strukturalnych RNA. Służą do tego odpowiednio skonstruowane programy komputerowe, a jednym z najlepszych jest RNAstructure. Celem projektu badawczego jest wyznaczenie parametrów termodynamicznych określających wpływ na fałdowanie RNA następujących naturalnych modyfikacji RNA: pseudourydyny, N1-metylopseudourydyny, 5-metoksyurydyny i 5-metylocytydyny. Wyznaczone eksperymentalnie parametry termodynamiczne zostaną wprowadzone do programu RNAstructure. Następnym etapem projektu będzie mapowanie chemiczne kilku RNA zawierających wymienione modyfikowane nukleotydy i porównanie struktur RNA wygenerowanych za pomocą zmodyfikowanego programu RNAstructure i określonych eksperymentalnie poprzez mapowanie chemiczne.

Projekt jest również ważny z innych powodów. Wydaje się, że świat dzięki szczepionkom wychodzi z pandemii spowodowanej wirusem SARS-CoV-2. Najskuteczniejsze szczepionki firm Pfizer i Moderna zawierają mRNA białka kolca (ang. *spike*), w których wszystkie urydyny zostały zastąpione N1-metylopseudourydyną. Wcześniejsze badania wykazały, że wprowadzenie do *szczepionkowych RNA* N1-metylopseudourydyny najbardziej zwiększa ekspresję mRNA oraz jego stabilność w środowisku komórkowym, ponadto wykazuje najlepsze parametry immunologiczne. Innymi modyfikowanymi nukleotydami, które również dawały bardzo obiecujące wyniki były właśnie: pseudourydyna, 5-metoksyurydyna i 5-metylocytydyna. To było również powodem wyboru do badań wymienionych modyfikowanych nukleotydów RNA.

Plan badań obejmuje następujące etapy: (1) synteza koniecznych modyfikowanych amidofosforynów oraz oligonukleotydów RNA zawierających w określonych pozycjach pseudourydyny, N1-metylopseudourydyny, 5-metoksyurydyny oraz 5-metylocytydyny, (2) pomiary trwałości termodynamicznej komplementarnych dupleksów oraz dupleksów zawierających modyfikacje w obrębie niehelikalnych motywów strukturalnych RNA. Obliczenie parametrów termodynamicznych dla każdego typu modyfikacji RNA oraz wprowadzenie ich do programu RNAstructure, (3) mapowanie chemiczne dwóch dużych fragmentów podjednostki 28S rybosomalnego RNA (rRNA) z człowieka. Oba modelowe rRNA zawierają odpowiednio 5 i 13 reszt pseudourydyny i są wybrane z rejonu rRNA, w którym zachodzi autokatalityczne tworzenie wiązania peptydowego na rybosomie. W oparciu o wyniki mapowania chemicznego zostanie określona jego struktura drugorzędowa i porównana ze strukturą wygenerowaną za pomocą zmodyfikowanego programu RNAstructure. Porównanie obu struktur drugorzędowych posłuży także do ewentualnej poprawy modyfikowanych parametrów termodynamicznych programu RNAstructure korygujących program, (4) ponieważ określone parametry termodynamiczne dotyczyć będą także *szczepionkowych RNA*, również strukturę takich RNA będziemy badali. Wybranymi RNA są: sgRNA M z wirusa SARS-CoV-2 (fragment około 800 nt) oraz segment 4 z RNA wirusa grypy (fragment mRNA kodujący białko powierzchniowe – hemaglutyninę o długości około 1800 nt). Dla pierwszego modelowego RNA badane będą struktury zawierające jedną z czterech modyfikacji, natomiast dla RNA segmentu 4 tylko struktury zawierające odpowiednio pseudourydynę i N1-metylopseudourydynę. Następnie porównane zostaną ich struktury wygenerowane za pomocą RNAstructure oraz wynikające z ich mapowania chemicznego, (5) określenie, za pomocą NMR oraz metodami krystalograficznymi, struktury małych fragmentów RNA zawierających pseudourydynę. Badania te mają na celu określenie oddziaływań odpowiedzialnych za znaczącą stabilizację struktur RNA przez pseudourydynę.

Dodatkowe informacje:

1. Badania oraz prace doktorskie będą realizowane w ramach projektu 2022/45/B/ST4/03586 pt. „Termodynamika modyfikowanych RNA. Wpływ modyfikacji RNA na strukturę i funkcje naturalnych RNA oraz transkrybowanych in vitro szczepionkowych mRNA (IVT mRNA)” finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki
2. Doktorant otrzyma stypendium doktoranckie w wysokości 4 300 zł brutto/3 800 zł netto, przez okres 42 miesięcy z możliwością przedłużenia.
3. Doktorant będzie miał pokryte koszty ubezpieczenia społecznego, o którym mowa w art. 6 ust. 1 pkt 7b ustawy z dnia 13 października 1998 r. o systemie ubezpieczeń społecznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 300, 303 i 730).

II. Warunki, jakie powinien spełniać Kandydat:

1. Tytuł zawodowy magistra w dziedzinie biologii lub pokrewnych, lub spełnianie warunków wskazanych w art. 186 ust. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. z 2018 r., poz. 1668 z późn. zm.).
2. Doświadczenie w pracy laboratoryjnej z zakresu biologii molekularnej. Mile widziane doświadczenie z dziedziny biologii i biochemii kwasów nukleinowych.
3. Bardzo dobra znajomość języka angielskiego.
4. Wiedza w zakresie podstawowych zagadnień dotyczących tematyki badawczej projektu.
5. Wysoka motywacja do dalszego rozwoju i umiejętność pracy w zespole.

III. Zakres obowiązków w projekcie

1. Badania trwałości termodynamicznej modelowych dupleksów i niehelikalnych motywów strukturalnych RNA zawierających modyfikacje występujące w szczepionkach RNA
2. Mapowanie chemiczne struktury drugorzędowej RNA wirusa grypy oraz SARS-CoV-2 zawierających pseudourydynę, N1-metylopseudourydynę oraz 5-metoksyurydynę
3. Analiza uzyskanych wyników i przygotowanie publikacji na temat prowadzonych badań.

IV. Wymagane dokumenty:

1. Wniosek o przyjęcie do PSD IPAN wraz ze zgodą na przetwarzanie danych osobowych na potrzeby postępowania rekrutacyjnego oraz oświadczeniem o zapoznaniu się z regulaminem rekrutacji do PSD IPAN, sporządzony na formularzu dostępnym pod adresem:

http://www.psd-ipan.ibch.poznan.pl/wp-content/uploads/2021/10/ICHBWniosek_o_przyjecie_do_PSD_IPAN_202110.docx

2. Odpis dyplomu potwierdzającego ukończenie studiów bądź zaświadczenie o ich ukończeniu (w przypadku dyplomów wydanych przez uczelnie zagraniczne, dyplom, o którym mowa w art. 326 ust. 2 pkt 2 lub art. 327 ust. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018 r., poz. 1668 z późn. zm.), dający prawo do ubiegania się o nadanie stopnia doktora w państwie, w którego systemie szkolnictwa wyższego działa uczelnia, która go wydała. W przypadku, gdy kandydat nie dysponuje ww. dokumentami, ma obowiązek dostarczyć je przed przyjęciem do PSD IPAN. Dodatkowe informacje o dyplomach zagranicznych dostępne są na stronie <https://nawa.gov.pl/uznawalnosc/kontynuacja-nauki-w-polsce/studia-doktoranckie-i-otwieranie-przewodow-doktorskich>.
 3. Życiorys naukowy zawierający przebieg dotychczasowego kształcenia i zatrudnienia, informacje o zaangażowaniu w działalność naukową (członkostwo w kołach naukowych, udział w konferencjach naukowych, odbyte staże i szkolenia, uzyskane nagrody i wyróżnienia), listę publikacji.
 4. List motywacyjny zawierający krótki opis zainteresowań i osiągnięć naukowych oraz uzasadnienie zamiaru podjęcia kształcenia w szkole doktorskiej.
 5. Certyfikaty lub inne dokumenty świadczące o stopniu znajomości języka angielskiego, jeżeli kandydat nimi dysponuje.
 6. Dane kontaktowe do co najmniej jednego dotychczasowego opiekuna naukowego lub innego pracownika naukowego, który może wydać opinię na temat kandydata.
- V. Zgłoszenie na konkurs należy złożyć za pośrednictwem portalu eRecruiter pod adresem <https://system.erecruiter.pl/FormTemplates/RecruitmentForm.aspx?WebID=36bd585e36824693bea3f3954e916e6d>

VI. Termin składania dokumentów upływa **21.07.2023 r.**

VII. Kryteria oceny kandydatów:

1. Osiągnięcia naukowe kandydata w oparciu o oceny ze studiów, publikacje naukowe i popularnonaukowe, stypendia naukowe, nagrody i wyróżnienia wynikające z prowadzenia badań naukowych czy działalności studenckiej lub inne osiągnięcia.
2. Doświadczenie naukowe i zawodowe kandydata w oparciu o udział w konferencjach, warsztatach, szkoleniach i stażach, udział w projektach badawczych i komercyjnych, zaangażowanie w towarzystwach i kołach naukowych, mobilność międzynarodowa i zawodowa, doświadczenie w innych branżach, w tym w przemyśle.
3. Wiedza kandydata w zakresie dyscypliny nauki biologiczne.
4. Znajomość tematyki wymienionej w ogłoszeniu o rekrutacji.

VIII. Konkurs zostanie rozstrzygnięty do dnia **21.08.2023 r.**

IX. Opis procesu rekrutacji znajduje się w Regulaminie Rekrutacji do PSD IPAN. Po ukończeniu rekrutacji nieprzyjęci kandydaci zostaną poinformowani o punktacji zdobytej na poszczególnych etapach rekrutacji.

Niekompletne wnioski nie będą rozpatrywane.

Dodatkowych informacji może udzielić kierownik projektu: prof. dr hab. Ryszard Kierzek, e-mail: rkierzek@ibch.poznan.pl

Kluczula informacyjna:

Zgodnie z treścią art. 13 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego

przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych), zwanego dalej RODO, informujemy, że:

1. Administratorem zebranych danych osobowych jest Instytut Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu adres: ul. Z. Noskowskiego 12/14, 61-704 Poznań; REGON 000849327 NIP 777-00-02-062 (zwanego w dalszej części Instytutem).
2. Administrator wyznaczył Inspektora Ochrony Danych, z którym można się kontaktować pisemnie, za pomocą poczty tradycyjnej pisząc na adres: Inspektor Ochrony Danych, Z. Noskowskiego 12/14, 61-704 Poznań lub wysyłając e-mail na adres: dpo@ibch.poznan.pl
3. Dane osobowe przetwarzane są w celu realizacji zadań administratora związanych z przeprowadzeniem rekrutacji na wolne stanowisko.
4. Podstawą prawną przetwarzania danych stanowi ustawa z dnia 26 czerwca 1974 roku – Kodeks pracy, ustawa z dnia 30 kwietnia 2010 roku o Polskiej Akademii Nauk lub zgoda osoby, której dane dotyczą.
5. Państwa dane zgromadzone w obecnym procesie rekrutacyjnym będą przechowywane przez okres 3 miesięcy od momentu rozstrzygnięcia procesu rekrutacji. Po tym okresie dane osobowe zostaną skutecznie zniszczone.
6. Państwa dane osobowe nie będą przekazywane do kraju trzeciego.
7. Osobie, której dane są przetwarzane przysługuje prawo:
 - dostępu do treści swoich danych osobowych, żądania ich sprostowania lub usunięcia, na zasadach określonych w art. 15 – 17 RODO;
 - ograniczenia przetwarzania danych, w przypadkach określonych w art. 18 RODO;
 - przenoszenia danych, na zasadach określonych w art. 20 RODO;
 - cofnięcia zgody w dowolnym momencie bez wpływu na zgodność z prawem przetwarzania, którego dokonano na podstawie zgody przed jej cofnięciem;
 - wniesienia skargi do Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych.

Podanie danych osobowych w zakresie wynikającym z art. 22(1) ustawy z dnia 26 czerwca 1974 r. – Kodeks pracy, jest obowiązkowe, podanie danych w zakresie szerszym jest dobrowolne i wymaga wyrażenia zgody na ich przetwarzanie.