

03. DISCOVERING THE REGULATORS OF INTERFERON-INDUCED TRANSCRIPTIONAL MEMORY THROUGH TARGETED APPROACHES AND UNBIASED EPIGENOME SCREENS

Supervisor: Paweł Mikulski, PhD
Laboratory: Laboratory of Immunological Epigenetics
<https://nencki.edu.pl/pl/laboratories/pracownia-epigenetyki-immunologicznej/> ;
www: <https://sites.google.com/view/mikulski-lab>

Background

Current cancer immunotherapies are effective only in ~40-60% of the cases. One of the main reasons is the escape of cancer cells from host immune surveillance (immune evasion) by epigenetic de-regulation of immune response genes. The aim of the Laboratory is to decipher the mechanisms of repression and activation of these genes in cancer cells and use them to develop new types of immunotherapies.

Our recent findings point out the involvement of transcriptional memory (inheritance of active chromatin state) in (de-)regulation of immune response genes. We are currently seeking a motivated candidate to decipher transcriptional memory mechanism and its role in cancer immune surveillance. Specifically, we aim to discover what factors control memory establishment and its epigenetic inheritance across cell generations. Current projects involve interdisciplinary blend of NGS bioinformatics, chromatin biochemistry & genetic engineering. The Lab's primary technologies are: epigenomic & transcriptomic profiling (wet lab & bioinformatics), chromatin assays, next-generation sequencing (Illumina/Nanopore), confocal microscopy, biochemistry, human cell culture & CRISPR (knock-out, knock-in, editing).

Aim

Identify mechanisms of establishment and maintenance of epigenetic memory at immune response genes in cancer cells through targeted approaches and unbiased epigenome screens.

Requirements

Essential:

- motivation and drive to create impactful work with likeminded individuals,
- self-starter and capable of working as a team,
- Msc in Molecular Biology/Biochemistry/Genetics or a related science degree (accepted absence of degree if close to obtaining),
- experience in basic molecular biology techniques,
- perfect organizational and communication skills,
- excellent English (oral and written),

Desirable:

- experience in one of the following: CRISPR, cloning, mammalian cell culture, chromatin assays (e.g. CHIP, Cut&Run), next-generation sequencing (wet-lab or bioinformatics), quantitative proteomics.

03. ODKRYWANIE REGULATORÓW PAMIĘCI TRANSKRYPCYJNEJ INDUKOWANEJ INTERFERONEM ZA POMOCĄ UKIERUNKOWANYCH METOD I EPIGENOMOWYCH BADAŃ PRZESIEWOWYCH

Promotor: Dr Paweł Mikulski

Pracownia: Epigenetyki Immunologicznej

www: <https://nencki.edu.pl/pl/laboratories/pracownia-epigenetyki-immunologicznej/>;
<https://sites.google.com/view/mikulski-lab>

Opis

Obecne immunoterapie przeciwnowotworowe są skuteczne jedynie w około 40–60% przypadków. Jednym z głównych powodów jest ucieczka komórek nowotworowych spod nadzoru układu odpornościowego ('immune evasion') poprzez epigenetyczną deregulację genów odpowiedzi immunologicznej. Celem Pracowni jest poznanie mechanizmów represji i aktywacji tych genów w komórkach nowotworowych oraz wykorzystanie tej wiedzy do opracowania nowych rodzajów immunoterapii.

Nasze ostatnie wyniki wskazują na udział pamięci transkrypcyjnej (dziedziczenie aktywnego stanu chromatyny) w (de)regulacji genów odpowiedzi immunologicznej. Obecnie poszukujemy zmotywowanego kandydata, który pomoże poznać mechanizm pamięci transkrypcyjnej oraz jej rolę w nadzorze immunologicznym wobec nowotworów. W szczególności chcemy odkryć, jakie czynniki kontrolują ustanawianie pamięci i jej epigenetyczne dziedziczenie pomiędzy kolejnymi pokoleniami komórek. Aktualne projekty obejmują interdyscyplinarne połączenie bioinformatyki NGS, biochemii chromatyny oraz inżynierii genetycznej. Główne technologie wykorzystywane w Pracowni to: profilowanie epigenomowe i transkryptomowe (wet lab i bioinformatyka), testy chromatynowe, sekwencjonowanie nowej generacji (Illumina/Nanopore), mikroskopia konfokalna, biochemia, hodowle komórek ludzkich oraz CRISPR (knock-out, knock-in, edycja genomu).

Cel projektu

Identyfikacja mechanizmów ustanawiania i utrzymania epigenetycznej pamięci genów odpowiedzi immunologicznej w komórkach nowotworowych przy użyciu ukierunkowanych metod i badań przesiewowych ('screen epigenomowy').

Wymagania

Konieczne:

- motywacja i chęć tworzenia wpływowych naukowych wyników we współpracy z osobami o podobnym nastawieniu,
- samodzielność oraz umiejętność pracy w zespole,
- tytuł magistra biologii molekularnej/biochemii/genetyki lub pokrewnej dziedziny (możliwy brak stopnia, jeśli kandydat jest blisko jego uzyskania),

- doświadczenie w podstawowych technikach biologii molekularnej,
- doskonałe umiejętności organizacyjne i komunikacyjne,
- bardzo dobra znajomość języka angielskiego (w mowie i piśmie)

Mile widziane:

- doświadczenie w jednej z dziedzin: CRISPR, klonowanie, hodowla komórek ssaczych, testy chromatynowe (np. ChIP, Cut&Run), sekwencjonowanie nowej generacji (wet-lab lub bioinformatyka), proteomika ilościowa