

KONKURS ICHB PAN NR 7/2023/SN
NA STANOWISKO ADIUNKTA (STANOWISKO TYPU POST-DOC)

INSTYTUCJA: Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Zakład
Chemii i Biologii Strukturalnej Kwasów
Nukleinowych
MIASTO: Poznań
ADRES: ul. Noskowskiego 12/14, 61-704 Poznań
RODZAJ STANOWISKA: adiunkt (post-doc)
LICZBA STANOWISK: 1
DYSCYPLINA NAUKOWA: chemia
DATA OGŁOSZENIA: **16 maja 2023 r.**
TERMIN SKŁADANIA OFERT: **16 czerwca 2023 r.**
LINK DO STRONY: <https://portal.ibch.poznan.pl>

SŁOWA KLUCZOWE: struktura RNA, pseudourydyna, N1-metylopseudourydyna, mapowanie chemiczne struktury RNA, termodynamika modyfikowanych RNA.

Kierownik projektu: prof. dr hab. Ryszard Kierzek

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

Oferujemy pracę na stanowisku adiunkta (post-doc) w ramach projektu **OPUS 23 nr 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.

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-methyladenozyna 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.

ICHB PAN jest w grupie wiodących jednostek badawczych w Polsce i prowadzi działalność naukową w dziedzinie chemii, biologii molekularnej i biomedycyny. Instytut zapewnia dostęp do zaawansowanej technologicznie aparatury badawczej.

I. Warunki, jakie powinien spełniać Kandydat:

1. Stopień naukowy doktora w zakresie chemii, biochemii, biologii strukturalnej lub obszarów pokrewnych.*
2. Doświadczenie w chemicznej syntezie kwasów nukleinowych i ich komponentów,
3. Doświadczenie w badaniach strukturalnych kwasów nukleinowych i ich komponentów,
4. Udokumentowany dorobek naukowy w formie publikacji w rozpoznawalnych czasopismach naukowych.
5. Silna motywacja do pracy i zaangażowanie w realizację projektu.
6. Znajomość języka angielskiego umożliwiającą sprawną komunikację oraz opracowanie publikacji.

*Zgodnie z wymogami NCN przyjęta może zostać tylko osoba, która uzyskała stopień naukowy doktora nie wcześniej niż 7 lat przed rokiem zatrudnienia w projekcie. Okres ten może być przedłużony o czas przebywania w tym okresie na długoterminowych (powyżej 90 dni) udokumentowanych zasiłkach chorobowych lub świadczeniach rehabilitacyjnych w związku z niezdolnością do pracy. Dodatkowo do tego okresu można doliczyć liczbę miesięcy przebywania na urloпах związanych z opieką i wychowaniem dzieci udzielanych na zasadach określonych w Kodeksie pracy, a w przypadku kobiet – 18 miesięcy za każde urodzone bądź przysposobione dziecko, jeżeli taki sposób wskazania przerw w karierze naukowej jest bardziej korzystny.

Zgodnie z wymogami NCN przyjęta może zostać tylko osoba, która uzyskała stopień naukowy doktora w podmiocie innym niż Instytut Chemii Bioorganicznej PAN lub odbyła co najmniej 10-miesięczny, ciągły i udokumentowany staż podoktorski w podmiocie innym niż podmiot realizujący projekt oraz w kraju innym niż kraj uzyskania stopnia doktora

II. Zakres obowiązków w projekcie:

1. Chemiczna synteza modyfikowanych oligonukleotydów,
2. Badania trwałości termodynamicznej modyfikowanych oligonukleotydów,
3. Badania struktury drugorzędowej modyfikowanych kwasów nukleinowych,
4. Udział w przygotowaniu manuskryptów naukowych
5. Nadzorowanie pracy studentów i doktorantów.

III. Wymagane dokumenty:

1. Podanie (list motywacyjny) do Dyrektora ICHB PAN, zawierające dane kontaktowe do co najmniej dwóch dotychczasowych opiekunów naukowych lub innych pracowników naukowych, którzy mogą wydać opinię na temat kandydata.
2. Kopię dyplomu potwierdzającego uzyskanie stopnia doktora.
3. Życiorys naukowy, zawierający m.in. informacje o dorobku naukowym, dydaktycznym i organizacyjnym, z uwzględnieniem:
 - listy publikacji naukowych indeksowanych w bazie Web of Science (WoS), wraz ze wskaźnikiem Impact Factor (wg WoS), liczby ich cytowań bez autocytowań (wg WoS) i indeksu Hirscha;
 - listy wynalazków, patentów, opracowań wdrożeniowych;
 - informacji o kierowaniu lub udziale w projektach badawczych;
 - informacji o odbytych stażach naukowych;
 - informacji o uzyskanych nagrodach i wyróżnieniach.

IV. Zgłoszenie na konkurs należy złożyć za pośrednictwem portalu eRecruiter pod adresem:

<https://system.erecruiter.pl/FormTemplates/RecruitmentForm.aspx?WebID=68a5ab0aad3441b4944c8930e2f78496>

V. Termin składania dokumentów upływa **16 czerwca 2023 r.**

VI. Po przeprowadzeniu wstępnej weryfikacji na podstawie przesłanych dokumentów wybrani kandydaci mogą być zaproszeni na rozmowę kwalifikacyjną, w wyniku której wyłoniona zostanie osoba rekomendowana do zatrudnienia. Głównymi kryteriami, które będą brane pod uwagę przy selekcji kandydatów będą: (i) dorobek naukowy (publikacje), (ii) kompatybilność dotychczasowego doświadczenia z planowanymi w ramach projektu zadaniami badawczymi (iii) doświadczenie zdobyte na stażach naukowych.

VII. Konkurs zostanie rozstrzygnięty najpóźniej do dnia **30 czerwca 2023 r.**

VIII. Zatrudnienie odbędzie się zgodnie z przepisami Kodeksu Pracy.

Pozycja dostępna od zaraz (w zależności od rozstrzygnięcia konkursu). Pozycja na okres 24 miesięcy, z możliwością przedłużenia. Przewidziane wynagrodzenie wynosi orientacyjnie ok. 8 150 zł brutto.

Dodatkowych informacji może udzielić: prof. dr hab. Ryszard Kierzek, rkierzek@ibch.poznan.pl

Klauzula 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.