

Opis delovnega mesta mladega raziskovalca/ke (*Description of the Young Researcher's position*)

1. Članica UL (*UL member*):

Fakulteta za Kemijo in Kemijsko tehnologijo

2. Ime, priimek in elektronski naslov mentorja/ice (*Mentor's name, surname and email*):

San Hadži, san.hadzi@fkkt.uni-lj.si

3. Raziskovalno področje (*Research field*):

Fizikalna kemija

4. Opis delovnega mesta mladega raziskovalca/ke (*Description of the Young Researcher's position*):

Vključuje morebitne dodatne pogoje, ki jih mora izpolnjevati kandidat/ka za mladega raziskovalca/ko, ki niso navedeni v razpisu za mlade raziskovalce.

slo:

V doktorskem delu bo kandidatka/kandidat raziskovala mehanizem delovanja toksinov iz izbranih toksin-antitoksin modulov s kombinacijo biofizikalnih, računalniških in strukturnih metod. Moduli toksin-antitoksin so prisotni v genomih in na plazmidih praktično vseh vrst bakterij in, ob aktivaciji, ustavijo rast celic na različne načine. Med najbolj razširjenimi toksini so tisti s PIN domeno, na primer toksini VapC, ki režejo antikodonsko zanko molekul tRNA in na ta način ustavijo sintezo proteinov. V raziskavi bomo poskušali ugotoviti strukturne lastnosti kompleksa VapC-tRNA s pomočjo X-žarkovne kristalografije ali krioelektronske mikroskopije. Z biofizikalnimi metodami bomo poskušali ugotoviti kako selektivni so VapC toksini za različne molekule tRNA, kar skušali pojasniti z molekulskim modeliranjem struktur VapC-tRNA s pomočjo dockinga in naprednih metod predvidevanja struktur (AlfaFold). Na ta način bi lahko ugotovili kaj določa selektivnost za tRNA pri različnih VapC toksinah kar bi lahko izkoristili za napoved tarčne tRNA iz sekvence VapC toksina.

eng:

In the doctoral thesis, the candidate will investigate the mechanism of action of toxins from selected toxin-antitoxin modules through a combination of biophysical, computer and structural methods. Toxin-antitoxin modules are present in the genomes and plasmids in most bacteria and, upon activation, inhibit cell growth using different mechanisms. The most widespread type of toxins are those with a PIN domain such as VapC, which cleave the anticodon loop of tRNA molecules and thereby stop protein synthesis. In this study, we will try to determine the structural properties of the VapC-tRNA complex using X-ray crystallography or cryoelectron microscopy. Using biophysical methods, we will try to determine how selective VapC toxins are for different tRNA molecules. We will then interpret these results using molecular modeling of VapC-tRNA structures using docking and advanced structure prediction methods (AlfaFold). In this way, we could determine what determines the selectivity for tRNA in different VapC toxins, which could be used to predict the target tRNA directly from the VapC sequence.