

Nabídka bioinformatických studentských projektů

Laboratoř genomiky mikroorganismů, PřF UK (www.GenoMik.cz)

1) TF - target gene chromatin interactions

Úseky chromatinu s funkčně příbuznými, společně regulovanými geny se v jádře často nacházejí ve fyzické blízkosti (i když se např. jedná o geny na různých chromozomech). Prostorové uspořádání chromatinu v jádře lze studovat metodami odvozenými od Chromosome Conformation Capture využívajícími high-throughput sekvenování (např. HiC). Analýzou databázových HiC dat jsme zjistili, že u jedné ze skupin funkčně příbuzných genů u kvasinky *Schizosaccharomyces pombe* překvapivě dochází k jejich fyzické asociaci nejen mezi sebou navzájem, ale i k asociaci s lokusem transkripčního faktoru, který tuto skupinu reguluje. Cílem bioinformatického projektu je systematicky zmapovat, zda k podobných asociacím lokus regulátoru-lokus regulovaného genu dochází i u dalších transkripčních faktorů u *S. pombe*, a posléze analýzu rozšířit na další organismy. Metodickým základem bude automatizovaný database mining (je třeba znalost skriptování) - HiC data, anotace genomu, GO, motivy DNA atd. Získané výsledky budou ověřeny pomocí laboratorních experimentů.

2) mining CSL ChIP-seq data

Transkripční faktory rodiny CSL u kvasinky *Schizosaccharomyces pombe* regulují stresovou odpověď, buněčnou adhezi, buněčný cyklus, integritu genomu a metabolismus lipidů. Kvasinka *S. pombe* obsahuje 2 proteiny CSL a zatím není známo, jaké mechanismy umožňují jejich funkční zapojení do takto široké škály biologických procesů. Naše genetická a biochemická data naznačují, že proteiny CSL se na DNA vážou dvěma různými způsoby (přímo a zprostředkovaně přes další proteiny) a narušení jednoho z režimů vazby postihuje pouze část funkcí proteinů CSL. Zároveň máme pro proteiny CSL k dispozici ChIP-seq data (imunoprecipitace chromatinu následovaná high-throughput sekvenováním), která rovněž naznačují existenci nejméně dvou typů vazby do genomu. Cílem projektu je bioinformaticky definovat a charakterizovat kategorie vazebných míst proteinů CSL v genomu *S. pombe* a výsledky porovnat a propojit s údaji z laboratorních experimentů. Použité metody budou zahrnovat: zpracování sekvenačních dat, peak clustering, motif enrichment, GO enrichment atd.

3) chromatin structure & splicing efficiency

Zjistili jsme, že mutace v histonech, které ovlivňují strukturu chromatinu, může u kvasinek *Saccharomyces cerevisiae* a *Schizosaccharomyces pombe* vyvolat změny v efektivitě sestřihu pre-mRNA. Mechanismus propojující chromatin se sestřihem však zatím není jasný. Cílem projektu je detailně bioinformaticky rozpracovat nalezený biologický fenomén a nalézt odpovědi na následující otázky: Jaké typy transkriptů jsou mutací ovlivněny? Vyskytuje se toto propojení i u dalších organismů? Použité metody budou zahrnovat zejména zpracování sekvenačních dat (RNA-seq, ChIP-seq) a analýzu efektivit sestřihu. Získané výsledky poslouží i jako vodítko pro navazující laboratorní experimenty.

Projekty mohou být pojaty jako diplomové, popř. seminární práce (primárně pro studenty PřF UK) a ve všech případech se předpokládá výstup v podobě publikace.

V případě zájmu o práci na projektech kontaktujte Dr. Martina Převorovského (prevorov@natur.cuni.cz).