

N4-0080 – Optimizacija sinteznobioloških genskih vezij in reprogramiranja celic s pomočjo mikrofluidike

Vodja projekta:

Prof. dr. Roman Jerala

1. VSEBINSKI OPIS PROJEKTA

Analiza posameznih celic predstavlja mejo poznanega v biologiji. Na razpolago je tehnologija, ki omogoča študij genomske kode posamezne celice ter informacijskih molekul RNA (mRNA), ki jih celica proizvaja, analiza proteinov, dejanskih funkcionalnih molekul v celici, pa zaostaja zaradi tehničnih ovir. S predlaganim projektom bomo uporabili tehnološko napredno metodo genomskega inženiringa (CRISPR-Cas9) za razvoj oznak proteinov, ki bodo omogočile visoko občutljivo metodo kvantifikacije izbranih proteinov v posamezni celici. To bomo izpeljali s pomočjo obravnavanja posameznih celic v drobnih kanalih na mikročipu (t. im. mikrofluidika). Naprednejše izvedbe takih čipov bomo uporabili za razumevanje in celo ustvarjanje novih proteinskih stikal (transkripcijskih faktorjev) v človeških celicah, z namenom spremembe tipa celice (na primer za tvorbo določenega tipa celic imunskega sistema). Uporaba nove tehnologije čipov pri kvantifikaciji proteinov, pripravljenih s celičnim inženiringom bo predstavljala doslej še neizvedeno in neprimerljivo natančnost ter pomemben sintezno-biološki pristop k zdravljenju različnih obolenj povezanih z imunskim odzivom.

a. osnovni podatki glede financiranja

Projekt financirata Flamska raziskovalna agencija (kot vodilna agencija) in ARRS v okviru cenovne kategorije C za obdobje štirih let v obsegu 1,19 FTE letno. Trajanje financiranja: 1.1.2018 - 31.12.2021.

b. sestava projektne skupine s povezavami na SICRIS

17915	Gradišar Helena
06628	Jerala Roman
34069	Lainšček Duško
34252	Lebar Tina
31709	Ljubetič Ajasja
21426	Manček Keber Mateja
23939	Mohorčič Martina
38021	Stevović Bojana
39364	Verbič Anže

2. FAZE PROJEKTA IN NJIHOVA REALIZACIJA

Projekt je razdeljen v tri sklope:

Sklop 1: Načrtovanje in validacija občutljivih eno celičnih digitalnih reporterjev (vodja sklopa je flamski partner)

Sklop 2: Načrtovanje in razvoj mikrofluidne platforme (vodja sklopa je flamski partner)

Sklop 3: Načrtovanje in razvoj regulatornih komponent (vodja sklopa je slovenski partner).

3. BIBLIOGRAFSKE REFERENCE, KI IZHAJAJO NEPOSREDNO IZ IZVAJANJA PROJEKTA

MAJERLE, Andreja, SCHMIEDEN, Dominik T., JERALA, Roman, MEYER, Anne S. Synthetic biology for multiscale designed biomimetic assemblies : from designed self-assembling biopolymers to bacterial bioprinting. *Biochemistry*. 2019, 58, 2095-2104. DOI: [10.1021/acs.biochem.8b00922](https://doi.org/10.1021/acs.biochem.8b00922).

FORSTNERIČ, Vida, OVEN, Irena, OGOREVC, Jernej, LAINŠČEK, Duško, PRAZNIK, Arne, LEBAR, Tina, JERALA, Roman, HORVAT, Simon. CRISPRa-mediated FOXP3 gene upregulation in mammalian cells. *Cell & bioscience*. 2019, 9, 93, 1-12. DOI: [10.1186/s13578-019-0357-0](https://doi.org/10.1186/s13578-019-0357-0).

LEBAR, Tina, LAINŠČEK, Duško, MERLJAK, Estera, AUPIČ, Jana, JERALA, Roman. A tunable orthogonal coiled-coil interaction toolbox for engineering mammalian cells. *Nature chemical biology*, 6 Jan. 2020. [link](#), doi: [10.1038/s41589-019-0443-y](https://doi.org/10.1038/s41589-019-0443-y).

ZHOU, Weijun, ŠMIDLEHNER, Tamara, JERALA, Roman. Synthetic biology principles for the design of protein with novel structures and functions. *FEBS Letters*. [Online ed.]. Jul. 2020, vol. 594, iss. 14, str. 2199-2212. ISSN 1873-3468. DOI: [10.1002/1873-3468.13796](https://doi.org/10.1002/1873-3468.13796). [COBISS.SI-ID [40872963](#)]

LAPENTA, Fabio, AUPIČ, Jana, VEZZOLI, Marco, STRMŠEK, Žiga, DA VELA, Stefano, SVERGUN, Dmitrii Ivanovich, CARAZO, José María, MELERO, Roberto, JERALA, Roman. Self-assembly and regulation of protein cages from pre-organised coiled-coil modules. *Nature communications*. 2021, vol. 12, str. 1-12, ISSN 2041-1723. <https://repozitorij.ung.si/lzpisGradiva.php?id=6282>, DOI: [10.1038/s41467-021-21184-6](https://doi.org/10.1038/s41467-021-21184-6). [COBISS.SI-ID [51114755](#)]

VERBIČ, Anže, PRAZNIK, Arne, JERALA, Roman. A guide to the design of synthetic gene networks in mammalian cells. *FEBS journal*. Sep. 2021, vol. 288, iss. 18, str. 5265-5288. ISSN 1742-464X, DOI: [10.1111/febs.15652](https://doi.org/10.1111/febs.15652). [COBISS.SI-ID [46208515](#)]

FINK, Tina, JERALA, Roman. Designed protease-based signaling networks. *Current opinion in chemical biology*. Apr. 2022, vol. 68, str. 1-8, ISSN 1367-5931. <https://dirros.openscience.si/lzpisGradiva.php?id=15108>, DOI: [10.1016/j.cbpa.2022.102146](https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2022.102146). [COBISS.SI-ID [108341507](#)]

LEBEN, Katja, STRMŠEK, Žiga, LEBAR, Tina, VERBIČ, Anže, DRAGOVAN, Matej, OMERSA, Neža, ANDERLUH, Gregor, JERALA, Roman. Binding of the transcription activator-like effector augments transcriptional regulation by another transcription factor. *Nucleic acids research*. 7 Jun. 2022, vol. 50, iss. 11, str. 6562–6574, ISSN 0305-1048, DOI: [10.1093/nar/gkac454](https://doi.org/10.1093/nar/gkac454). [COBISS.SI-ID [120903171](#)]

PRAZNIK, Arne, FINK, Tina, FRANKO, Nik, LONZARIČ, Jan, BENČINA, Mojca, JERALA, Nina, PLAPER, Tjaša, ROŠKAR, Samo, JERALA, Roman. Regulation of protein secretion through chemical regulation of endoplasmic reticulum retention signal cleavage. *Nature communications*. 14 Mar. 2022, vol. 13, str. 1-14, ISSN 2041-1723, DOI: [10.1038/s41467-022-28971-9](https://doi.org/10.1038/s41467-022-28971-9). [COBISS.SI-ID [101106947](#)]

RIHTAR, Erik, LEBAR, Tina, LAINŠČEK, Duško, KORES, Katarina, LEŠNIK, Samo, BREN, Urban, JERALA, Roman. Chemically inducible split protein regulators for mammalian cells. *Nature chemical biology*. 2023, vol. 19, str.64-71, ISSN 1552-4450. DOI: [10.1038/s41589-022-01136-x](https://doi.org/10.1038/s41589-022-01136-x). [COBISS.SI-ID [123628035](#)]

KADUNC, Lucija, LAINŠČEK, Duško, GAŠPERŠIČ, Rok, SUŠJAN, Petra, KOVAČIČ, Uroš, BUTINAR, Miha, TURK, Boris, JERALA, Roman, HAFNER BRATKOVIČ, Iva. Engineered combinatorial cell device for wound healing and bone regeneration. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2023, vol. 11, str. 1-16, ISSN 2296-4185, <https://dirros.openscience.si/lzpisGradiva.php?id=16610>, DOI: [10.3389/fbioe.2023.1168330](https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1168330). [COBISS.SI-ID [152044035](https://www.cobiss.si/id/152044035)]

4. LOGOTIP FINANCERJEV



arrs

JAVNA AGENCIJA ZA RAZISKOVALNO DEJAVNOST
REPUBLIKE SLOVENIJE