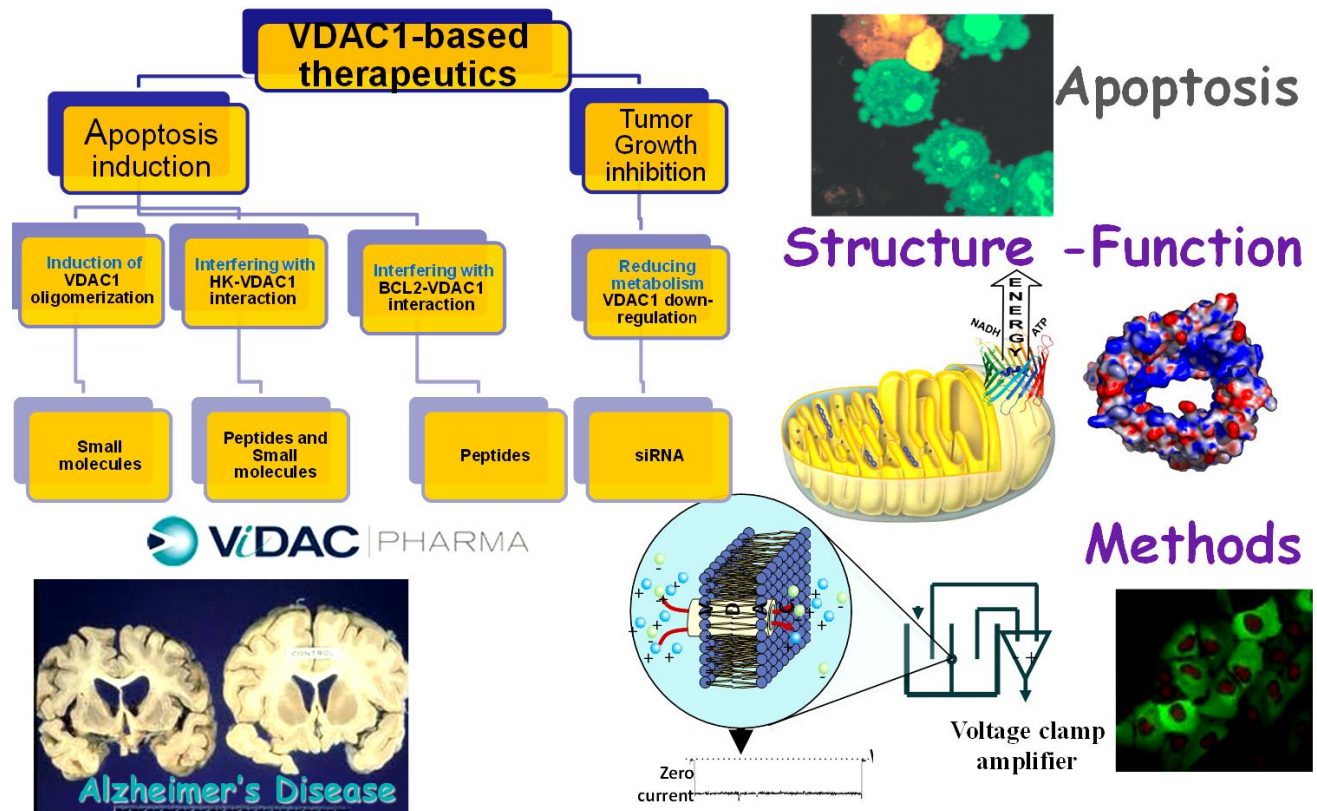


The mitochondrial multifunctional channel VDAC1: From structure to cancer therapy

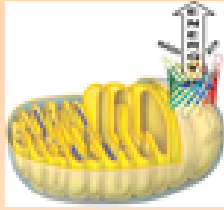
Prof. Varda Shoshan-Barmatz, vardasb@bgu.ac.il

Positions Available

New positions for M.Sc., Ph.D. and post-doctorate are available in the laboratory of Prof. Varda Shoshan-Barmatz in the National Institute for Biotechnology in the Negev (NIBN) and the Department of Life Sciences at Ben-Gurion University of the Negev. We are looking for motivated individuals who would like to combine basic and applied research in developing new strategies for cancer therapy. Our research is focusing on understanding the mechanisms of energy and metabolism re-programing and of escaping from apoptosis undertaken by cancer cells. The study combines biochemistry, molecular biology and cell biology approaches as well as involves several organization levels from purified protein, to isolated mitochondria, to cells in culture and animal model.



פרופ' ורדה שושן-ברמץ: נושאי המחקר במעבדה



החלבון המיטוכונדריאלי VDAC1: ממבנה ותפקוד, בקרה של אפופטוזיס ואתר מטרה להרג תאים סרטנים ומניעת תמותת תאים במחלות נירודגנרטיביות

- VDAC שולט על חיו ומותו של התא בהיות מבקר את כל הנכנס או יוצא מהמיטוכונדריה
- מעורב בתהליך מוות תאים (אפופטוזיס) - דרך מנגנון ייחודי שפענחנו במעבדה
- המעורבות והבקרה שלו של תהליך האפופטוזיס מאפשר לנו פיתוח כלים מולקולריים לטיפול במחלות:

1) מחלת הסרטן מאופיינת באבוד היכולת של התאים לעבור אפופטוזיס ולכן השראת אפופטוזיס דרך הפעלת VDAC יכולה להביא לתמותת תאי סרטן וכן לייעול את פעילות החומרים הכימותרפיים.



א. פיתוח מולקולות חדשות אשר יפעילו את תהליך האפופטוזיס דרך VDAC1 ונתוצאה מן למות

תאים סרטניים. אנו סורקים ספרות של מולקולות ובר נמצאו חומרים פעילים הנמצאים בשלב שיפורם

ב. פיתוח פפטידים המבוססים על רצפים ב-VDAC1 המפריעים לאינטראקציה שלו עם חלבונים אנט-אפופטוזיס אשר

מתבטאים ביתר בתאים סרטניים. פפטידים המכילים רצפים של VDAC1 והחדרים לתא, סגתוז

נמצאו כחורגים רק תאים סרטניים, לדוגמה בליקמיה (מענק של 600,000 דולר מקרן הליקמיה האמריקאית). כיום, פפטידים אלה עוברים שיפור ובחנה פעילותם בסוגי סרטן שונים.

ג. עיכוב התרבות של תאי סרטן בעזרת טכנולוגיית RNAi. תאים סרטניים מבטאים VDAC1 ברמה גבוהה, אנו

מפתחים טיפול לסרטן המבוסס על עיכוב ביטוי ולכן פעילותו של VDAC1 בעזרת siRNA ועל ידי כך לחסום את המערך

האנרגטי של התא הסרטני ובכך לעכב פרוליפרציה של הגידול הסרטני. ניסויים ראשוניים בחיות מראים עיכוב דרמטי בהתפתחות הגידול.

2) מחלות נירודגנרטיביות (לדוגמה אלצהיימר) מאופיינות באפופטוזיס מוגבר של תאי עצב, לכן אנו סורקים ומפתחים

חומרים המעכבים אפופטוזיס, במטרה למצוא מולקולות שיהיו בסיס לפתוח תרופה למחלות אלו

במעבדה משתמשים בשיטות: ביזכימיות, ביולוגיה מולקולרית, ביולוגיה של התא,

אלקטרופיזיולוגיה, ביזאינפורמטיקה ועוד