

Título

Vias de regulação da latência do HIV1 pelo microRNA miR-34c-5p

Plano de trabalho, com referência às técnicas a realizar:

Os microRNAs, são importantes reguladores da expressão génica, funcionando como elementos determinantes de diversos processos biológicos entre os quais a resposta celular a infeções virais. Recorrendo a tecnologias de sequenciação de nova geração, o laboratório de acolhimento identificou recentemente o microRNA miR-34c-5p como um regulador da ativação dos linfócitos T CD4+, os principais alvos de infeção por HIV-1 (Amaral et al, EMBO J 2017). Representando a maior epidemia da atualidade, a infeção por este vírus continua difícil de erradicar devido à possibilidade de integração latente no genoma das células T CD4+ durante vários anos. Os nossos resultados mostram que este microRNA é um regulador positivo do processo de replicação viral mas, de forma contraditória, parece inibir a reativação de vírus latentes.

O presente estágio tem como objetivo dissecar as vias moleculares pelas quais o miR-34c-5p inibe a reativação do HIV-1, usando como modelo a linha celular linfocítica humana JLat, que contém uma integração latente de um genoma HIV modificado (e não infeccioso). O plano de trabalhos envolve a investigação de diferentes vias celulares essenciais para a reativação do HIV, e a sua interação com alvos previstos e conhecidos do miR-34c-5p por forma a compreender os mecanismos de ação subjacentes ao seu papel inibitório. As metodologias a utilizar cobrirão um conjunto de técnicas padrão na área da Biologia Molecular e celular, a saber: métodos baseados em PCR, técnicas de cultura de células, microscopia de fluorescência, transfeção, isolamento de RNA e transcrição reversa, Western-blotting, metodologias de clonagem molecular e ensaios com genes repórter de luciferase.

Orientador:

Professora Margarida Gama Carvalho, DQB
mhcarvalho@fc.ul.pt

Laboratório/Instituição onde o trabalho será realizado

RNA Systems Biology Lab - Gene Expression and Regulation Group
BioISI – Institute for Biosystems and Integrative Sciences, Ed. C8, FCUL

ORCID orientador / página internet do laboratório

orcid.org/0000-0002-0365-6916 / <http://bioisi.pt/ger/>