

Tytuł: Rola osi jelito-wątroba w zatruciu grzybami z gatunku *Amanita* (NCN/SONATA)

Promotor: Dr Aleksandra A Kołodziejczyk

Instytut: Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

Jednostka organizacyjna: Laboratorium Genomiki Komórkowej

www: <https://olab.com.pl/> <https://shorturl.at/JNT69>

Opis Projektu:

Zatrucie muchomorem sromotnikowym (*Amanita phalloides*) jest stanem zagrażającym życiu, a możliwości leczenia ograniczają się do opieki podtrzymującej i przeszczepu wątroby. *Amanita phalloides* wytwarza trzy klasy toksyn peptydowych: amatoksyny, fallotoksyny i wirotoksyny. Najlepiej zbadaną i uważaną za najbardziej śmiertelnością z tych cząsteczek jest bicykliczny peptyd α -amanityna. Ze względu na ścisłe powiązania anatomiczne mikroflora jelitowa może oddziaływać na wątrobę poprzez kilka mechanizmów, w tym wytwarzanie funkcjonalnych metabolitów i degradację cząsteczek przyjmowanych z pokarmem, regulując w ten sposób to, co jest wchłaniane do krążenia wrotnego i bezpośrednio transportowane do wątroby. Rola mikroflory jelitowej została wykazana w kilku chorobach wątroby, w tym w raku wątroby i ostrej niewydolności wątroby spowodowanej przedawkowaniem paracetamolu. Dlatego stawiamy hipotezę, że drobnoustroje jelitowe odgrywają również rolę w patofizjologii niewydolności wątroby w zatruciu α -amanityną. Co ciekawe, amatoksyny są słabo wchłaniane do krwi, podczas gdy uważa się, że fallotoksyny o podobnej budowie nie są w ogóle wchłaniane. Sugeruje to, że może występować zróżnicowana absorpcja lub mikroflora jest zdolna do wydajnej degradacji fallotoksyn, ale nie amatoksyn, powodując ich śmiertelny potencjał. Co więcej, w innych kontekstach wykazano, że cykliczne peptydy są rozkładane przez bakterie.

Nadrzędnym celem projektu jest uzyskanie wszechstronnego zrozumienia mechanizmów molekularnych i komórkowych leżących u podstaw patofizjologii zatrucia muchomorem sromotnikowym z myślą o poprawie możliwości leczenia.

Cel projektu:

Celem pracy jest: (1) zbadanie potencjalnej roli mikrobiomu w zatruciach, (2) znalezienie bakterii rozkładających α -amanitynę oraz (3) scharakteryzowanie mechanizmów odpowiedzi komórkowej w wątrobie na zatrucie muchomorem sromotnikowym. Aby odpowiedzieć na te pytania, będziemy badać tkanki ludzkie i wykorzystywać modele *in vitro* i *in vivo*.

W tym projekcie poznasz – genomikę (single cell RNAseq, metagenomika), hodowle komórek ssaczych, mysie modele niewydolności wątroby oraz zaawansowane techniki mikrobiologiczne, takie jak hodowla bakterii beztlenowych.

Wymagania:

- Tytuł magistra biologii, biotechnologii, biochemii, genetyki, medycyny lub dziedzin pokrewnych
- Znajomość biologii molekularnej i komórkowej
- Biegła znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie
- Doskonałe umiejętności interpersonalne, inicjatywa, dobra organizacja pracy, umiejętność współpracy
- Praktyczne doświadczenie w pracy laboratoryjnej - wcześniejsze doświadczenie w poniższych technikach będzie atutem (ale nie warunkiem koniecznym):
 - a) tworzenie bibliotek sekwencjonowania (Illumina, RNAseq, genomika pojedynczych komórek, metagenomika)
 - b) hodowle komórkowe (linie komórkowe, organoidy, techniki modyfikacji linii komórkowych oparte na CRISPR)
 - c) mikrobiologia (hodowla izolatów bakteryjnych, fenotypowanie, praca z bakteriami w warunkach beztlenowych)

- d) Praca z modelami mysimi
- e) FACS, sortowanie komórek
- Poszukujemy osoby do pracy eksperymentalnej, jednak doświadczenie w analizie danych z sekwencjonowania będzie dodatkowym atutem

Liczba dostępnych pozycji: 1

Kontakt: akolodziejczyk@iimcb.gov.pl



System zgłoszeniowy będzie aktywny od 29 lipca 2023 r. do 11 sierpnia 2023 r.