

**Tytuł:** Znalezienie mechanizmów molekularnych stojących za aktywacją komórek gwiazdzystych. (NCN/OPUS)

**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:**

Zwłóknienie wątroby towarzyszy przewlekłym chorobom wątroby o różnej etiologii i ma wysoką częstość występowania w populacji, ponieważ wiele przyczyn leżących u jego podstaw jest powszechnych. Tkanka włóknista, składająca się głównie z kolagenu, zastępuje normalną tkankę funkcjonalną narządu, zaburzając jego strukturę i funkcję. Skutkuje to usztywnieniem narządu, przewlekłym stanem zapalnym i utratą hepatocytów. Głównymi winowajcami zwłóknienia są komórki gwiazdzyste, wyspecjalizowane perycyty wątroby, które po uszkodzeniu aktywują się i rozpoczynają produkcję kolagenu. Wpływ mikrobioty jelitowej na zdrowie człowieka jest niezaprzeczalny. Wątroba jest szczególnie interesująca w kontekście mikrobioty ze względu na jej ekspozycję na produkty pochodzenia bakteryjnego. Wraz ze składnikami odżywczymi ze strawionego pokarmu, cząsteczki i metabolity pochodzące z mikrobioty docierają do wątroby poprzez krążenie wrotne. To sprawia, że wątroba jest wyjątkowo narażona na działanie mikrobioty, bez bezpośredniego kontaktu z żywymi bakteriami. Nie jest jasne, które sygnały z mikrobioty wpływają na komórki gwiazdzyste wątroby, napędzając reakcje profibrotyczne.

### **Cel projektu:**

Nadrzędnym celem tego projektu jest zbadanie mechanizmów aktywacji komórek gwiazdzystych wątroby, ich roli w zwłóknieniu wątroby oraz wpływu mikrobioty na te procesy, w celu zidentyfikowania potencjalnych sposobów leczenia i kandydatów na leki. Potencjalny doktorant będzie miał do wyboru dwie ścieżki badawcze: (1) wielo-omową analizę procesów zwłóknienia w gospodarzu, która obejmuje głównie genomikę (RNAseq, genomika pojedynczych komórek) oraz (2) analizę wpływu mikrobioty, która obejmuje analizy mikrobioty jelitowej, w tym dane sekwencjonowania Illumina i nanopore.

### **Wymagania:**

- Tytuł magistra lub magistra inżyniera biologii, biotechnologii, inżynierii, informatyki, matematyki, fizyki lub dziedzin pokrewnych
- Zainteresowanie biologią molekularną, mikrobiologią i fizjologią
- 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):
  - Tworzenie bibliotek sekwencjonowania (Illumina, ONT. RNAseq, genomika pojedynczych komórek, metagenomika)
  - Hodowle komórkowe (linie komórkowe, organoidy, techniki modyfikacji linii komórkowych oparte na CRISPR)
  - Mikrobiologia (hodowla izolatów bakteryjnych, fenotypowanie, praca z bakteriami w warunkach beztlenowych)
  - Praca z modelami mysimi (handling, zastrzyki, sondowanie, sekcja, perfuzja)

- FACS, sortowanie komórek
- umiejętność kodowania w R i/lub Pythonie, doświadczenie w data science będą dodatkowym atutem
- wcześniejsze doświadczenie w analizie danych sekwencjonowania lub pisaniu pipeline-ów będzie dodatkowym atutem

**Kontakt:** [akolodziejczyk@iimcb.gov.pl](mailto:akolodziejczyk@iimcb.gov.pl)