

Tytuł: Destabilizacja morfologii neuronów w chronicznym stanie zapalnym: mechanizmy molekularne oraz identyfikacja potencjalnych związków terapeutycznych (NCN/OPUS).

Promotor: Prof. dr hab. Jacek Jaworski

Instytut: Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

Jednostka organizacyjna: Laboratorium Neurobiologii Molekularnej i Komórkowej

www: <https://url-shortener.me/1LOC>

Opis projektu:

Drzewka dendrytyczne neuronów odgrywają kluczową rolę w integracji informacji synaptycznej, a ich struktura pozostaje zazwyczaj stabilna przez większość życia. Jednak w warunkach patologicznych, takich jak przewlekły stan zapalny, stres czy starzenie, stabilność ta może zostać zaburzona, co przyczynia się do pogorszenia funkcji poznawczych. Uproszczenie dendrytów jest jednym z najlepiej udokumentowanych markerów starzenia mózgu i progresji demencji.

Pomimo dużego znaczenia tych zmian, wciąż niewiele wiadomo o molekularnych mechanizmach prowadzących do destabilizacji dojrzałych dendrytów. W naszych modelach komórkowych wykazaliśmy, że cytokina zapalna IL-1 β wywołuje szerokie zmiany transkrypcyjne i destabilizację drzewek dendrytycznych, ale białka pośredniczące w tych procesach pozostają niezidentyfikowane. Ponadto nie wiadomo, czy czynniki regulowane przez zapalenie przyczyniają się do deficytów poznawczych obserwowanych w infekcjach, depresji, neurodegeneracji czy podczas starzenia. Identyfikacja takich mechanizmów może otworzyć drogę do nowych terapii wspierających funkcje neuronalne.

Cel:

Celem projektu jest identyfikacja genów i białek regulowanych przez stan zapalny, które przyczyniają się do destabilizacji drzewek dendrytycznych oraz zaburzeń poznawczych związanych z przewlekłym stanem zapalnym i starzeniem się.

Badania realizowane w ramach pracy doktorskiej będą koncentrowały się na zrozumieniu, w jaki sposób sygnalizacja zapalna wpływa na regulację ekspresji genów w dojrzałych neuronach oraz jakie mechanizmy molekularne prowadzą do destabilizacji dendrytów. Aby odpowiedzieć na te pytania, projekt połączy podejścia molekularne i komórkowe z analizami transkryptomicznymi. W szczególności, zaangażowana osoba będzie badała zmiany w ekspresji genów indukowane stanem zapalnym z wykorzystaniem sekwencjonowania RNA pojedynczych komórek oraz analizowała ich wpływ na strukturę dendrytów.

Prace będą obejmowały eksperymenty na modelach gryzoni, w hodowlach komórek nerwowych oraz w neuronach ludzkich uzyskanych z fibroblastów poprzez przeprogramowanie komórkowe. Doktorant zdobędzie doświadczenie w nowoczesnych metodach neurobiologii, w tym w obrazowaniu neuronów, analizie danych transkryptomicznych oraz w modelach komórkowych neurozapalenia.

Wymagania:

- Tytuł zawodowy magistra lub magistra inżyniera biologii, biotechnologii lub pokrewnych dziedzin
- Zainteresowanie biologią komórki i/lub neurobiologią
- Bardzo dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie
- Świetne umiejętności interpersonalne, inicjatywa, dobra organizacja pracy oraz umiejętność pracy zespołowej
- Rozwinięte umiejętności analityczne i krytycznego myślenia, w tym zdolność samodzielnej oceny danych

- Gotowość do pracy z modelami zwierzęcymi (gryzoniami)
- *Doświadczenie w poniższych technikach będzie dodatkowym atutem (choć nie jest wymagane):*
 - hodowla komórkowa (komórki pierwotne i/lub linie ustalone)
 - praca z modelami zwierzęcymi
 - umiejętność programowania w R i/lub Pythonie oraz doświadczenie w data science
 - analiza danych z sekwencjonowania nowej generacji i/lub analiza danych multiomicznych

Liczba dostępnych miejsc: 1

Kontakt: jaworski@iimcb.gov.pl