

## **Projekt 1.14. Zrozumienie funkcji mikrogleju w homeostazie mózgu i progresji nowotworu poprzez analizę danych z sekwencjonowania pojedynczych komórek**

**Promotor:** prof. Bożena Kamińska-Kaczmarek / dr Aleksander Jankowski, Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki, Uniwersytet Warszawski

**Pracownia:** Pracownia Neurobiologii Molekularnej

**WWW:** <https://www.nencki.edu.pl/pl/laboratories/pracownia-neurobiologii-molekularnej/>

### **Opis:**

Dzięki postępom w technologiach sekwencjonowania możliwe jest obecnie badanie ekspresji genów i dostępności chromatyny na poziomie pojedynczych komórek. Wykorzystanie metod transkryptomiki pojedynczych komórek daje możliwość wyodrębnienia subpopulacji komórek i analizowania ich funkcji. W naszych badaniach wykorzystaliśmy sekwencjonowanie pojedynczych komórek (scRNAseq) do analizy komórki mieloidalne (CD11b+) wysortowanych z mózgu naiwnej myszy oraz z mózgu z wszczepionym glejakiem do zbadania subpopulacji tych komórek. W mózgu zdrowej myszy wykryliśmy kilka podgrup mikrogleju o specyficznych funkcjach. W mózgu z glejakiem wykryliśmy zarówno aktywny mikroglej jak i obwodowe makrofagi, oba typy komórek wspierały progresję guza (Ochocka i wsp., 2021).

### **Cel projektu:**

Projekt ma na celu lepsze zrozumienie funkcji mikrogleju poprzez analizę obliczeniową danych z sekwencjonowania pojedynczych komórek. W tym celu wykorzystamy dane z sekwencjonowania transkryptomu (scRNA-seq) i o dostępności chromatyny (scATAC-seq) w pojedynczych komórkach.

Zebrano dane scRNA-seq z CD11b+ z glejaka i naiwnego mózgu w trzech punktach czasowych, co umożliwi badanie trajektorii ekspresji genów w progresji nowotworu. Dalsze badania będą obejmowały farmakologiczne usunięcie mikrogleju, po której następuje jego spontaniczna repopulacja. Spodziewamy się, że repopulowane komórki mogą mieć trwale zmieniony stan komórkowy i ekspresję genów, a precyzyjność repopulacji może się pogarszać wraz z wiekiem myszy. Zastosujemy podejście integracyjne, w szczególności wykorzystamy dostępne dane dotyczące stanu konformacji chromatyny z eksperymentów Hi-C do interpretacji zaobserwowanych różnic komórkowych w ekspresji genów w kontekście organizacji genomu w domeny topologiczne. Ponadto spodziewamy się, że metody obliczeniowe opracowane w tym projekcie będzie można uogólnić na inne modele badawcze.

### **Wymagania:**

- Tytuł magistra w zakresie nauk ścisłych lub przyrodniczych (biologia, biotechnologia, bioinformatyka, informatyka, matematyka, fizyka itp.),
- Doświadczenie w analizie danych biologicznych, najchętniej w analizie danych z sekwencjonowania nowej generacji,
- Zainteresowanie rozwiązywaniem problemów biologicznych przy użyciu metod obliczeniowych,
- Dobra umiejętność programowania, najchętniej w R lub Pythonie,
- Biegła znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie.