

Projekt 1.5 Modulowanie mikrośrodowiska uszkodzonego nerwu jako metoda wspierania regeneracji aksonów i przeżywalności motoneuronów rdzenia kręgowego

Promotor: dr hab. Małgorzata Zawadzka

Pracownia: Pracownia Plastyczności Nerwowo-Mięśniowej

Opis:

Doktorant będzie uczestniczył w realizowaniu zadań badawczych przewidzianych w projekcie NCN OPUS, pt. „Modulowanie mikrośrodowiska uszkodzonego nerwu jako metoda wspierania regeneracji aksonów i przeżywalności motoneuronów rdzenia kręgowego – mechanizmy molekularne i implikacje funkcjonalne”.

Możliwości regeneracji aksonów po urazach obwodowego układu nerwowego są znacznie większe u dorosłych niż w okresie okołourodzeniowym. Rozwijające się motoneurony są bardzo wrażliwe na zerwanie połączenia z unerwianymi przez nie mięśniami, które są źródłem czynników troficznych niezbędnych do prawidłowego ich funkcjonowania. U szczurów, w krytycznym okresie rozwoju w ciągu pierwszych pięciu dni życia, wiele motoneuronów ginie po urazie ich aksonów. Ta specyficzna wrażliwość neuronów na uszkodzenie aksonów zmniejsza się w kolejnych dniach po urodzeniu. Kiedy aksony są uszkodzone w piątym dniu po urodzeniu lub później, cała pula neuronów przeżywa i ponownie unerwia mięśnie. Mechanizmy odpowiedzialne za upośledzenie procesów regeneracji nerwów obwodowych w okresie rozwoju osobniczego pozostają nieznanne. W projekcie zweryfikujemy hipotezę zakładającą, że przeszczep odpowiednio zmodyfikowanego nerwu kulszowego spowoduje poprawę regeneracji uszkodzonych aksonów, obniży śmiertelność neuronów ruchowych i umożliwi odbudowę funkcji ruchowych utraconych w wyniku urazu nerwu obwodowego.

Zaplanowane eksperymenty koncentrują się na zbadaniu czy modulowanie wybranych cech mikrośrodowiska uszkodzonych nerwów obwodowych może skutkować regeneracją aksonów i odbudową połączeń nerwowo-mięśniowych, a ostatecznie odtworzeniem utraconych funkcji ruchowych.

Metodycznie, w projekcie wykorzystywane są zarówno tradycyjne metody neuroanatomiczne (barwienia immunofluorescencyjne i histologiczne, mikroskopia fluorescencyjna i konfokalna) i neurofizjologiczne jak również techniki hodowli komórkowej in vitro i nowoczesne wielkoskalowe techniki biologii molekularnej (m.in. sekwencjonowanie RNA i analiza ekspresji genów).

Do obowiązków doktoranta będzie należało:

1. Uczestniczenie w planowaniu i realizacja poszczególnych etapów badań
2. prowadzenie doświadczeń z zastosowaniem hodowli komórkowych in vitro
3. analiza ekspresji genów za pomocą sekwencjonowania RNA, RT-PCR i hybrydyzacji in situ
4. uczestniczenie w doświadczeniach prowadzonych z zastosowaniem modeli zwierzęcych (gryzonie)
5. analizowanie uzyskanych danych i raportowanie wyników badań
6. uczestniczenie w przygotowywaniu publikacji naukowych

Cel projektu:

Celem projektu jest zbadanie roli doświadczalnie wytypowanych czynników blokujących regenerację uszkodzonych nerwów obwodowych poprzez zahamowanie ich produkcji i stwierdzenie czy tego rodzaju strategia umożliwi uzyskanie poprawy funkcjonalnej. Ponadto, planowane jest zidentyfikowanie specyfiki zmian w poziomie ekspresji genów w komórkach motoneuronów na wczesnym etapie ich reakcji po uszkodzeniu nerwu w obecności sygnałów pro-regeneracyjnych lub

w przypadku ich braku. Poszukujemy w ten sposób odpowiedzi na pytanie czy możliwe jest modulowanie cech uszkodzonego nerwu tak aby zapobiec obumieraniu neuronów w rdzeniu kręgowym i, będącej tego konsekwencją, utarcie funkcji ruchowych.

Wymagania:

- tytuł zawodowy magistra uzyskany na kierunku biologia lub kierunkach pokrewnych: biotechnologia, biologia molekularna, biochemia, medycyna, weterynaria,
- motywacja do pracy naukowej, zainteresowanie neurobiologią,
- umiejętność samodzielnego wykonywania eksperymentów i przeprowadzania analizy wyników,
- praktyczna znajomość technik biologii molekularnej, mikroskopii fluorescencyjnej i konfokalnej, prowadzenia hodowli komórkowych in vitro,
- doświadczenie w prowadzeniu badań in vivo na modelach zwierzęcych jest wskazane ale nie jest koniecznym warunkiem,
- umiejętność pracy w zespole badawczym,
- znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie,
- ogólne kompetencje: dobra organizacja pracy, kreatywne myślenie, umiejętność współpracy w zespole,
- posiadanie dorobku naukowego i/lub referencji od opiekuna pracy magisterskiej jest wskazane ale nie jest koniecznym warunkiem.