

Projekt 9.1 Oś jelito-wątroba w marskości wątroby (NAWA Polskie Powroty)

Promotor: Dr Aleksandra A. Kołodziejczyk

Instytut: Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

Pracownia: Laboratorium Genomiki Komórkowej

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

Opis:

Wątroba jest szczególnie interesująca w kontekście mikrobiomu ze względu na swoje anatomiczne połączenie z jelitami, w których przebywa większość drobnoustrojów. Poprzez krążenie wrotne cząsteczki i metabolity pochodzące z mikrobioty jelitowej wraz ze składnikami odżywczymi z trawionego pokarmu, docierają do wątroby. To sprawia, że wątroba jest wyjątkowo narażona na wpływ mikrobioty, mimo że nie ma bezpośredniego kontaktu z żywymi bakteriami. Z drugiej strony wątroba oddziałuje na środowisko jelit bezpośrednio – np. poprzez wydzielanie kwasów żółciowych oraz pośrednio – np. regulując homeostazę metaboliczną organizmu. W chorobach wątroby taka architektura interakcji może prowadzić do pętli sprzężenia zwrotnego, w których pogorszenie funkcji wątroby wpływa na fizjologię jelit lub mikrobiotę, co z kolei powoduje zaostrzenie choroby.

Zwłóknienie wątroby i jego zaawansowany etap - marskość wątroby, stanowią jeden z głównych nierozwiązanych problemów zdrowia publicznego zarówno w społeczeństwach rozwiniętych, jak i rozwijających się. Główne etiologie marskości wątroby obejmują alkoholową chorobę wątroby (ALD = alcoholic liver disease), niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby (NAFLD = non-alcoholic fatty liver disease) i wirusowe zapalenie wątroby.

U pacjentów z NAFLD i ALD wykazano, że struktura drobnoustrojów jelitowych ulega zmianom z powodu uszkodzenia wątroby i zaburzeń metabolicznych. Ponadto, specyficzne sygnatury mikrobiomu korelują z chorobą. Zmianom tym towarzyszą różnorodne objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak ból, nudności, wzdęcia, biegunki czy zaparcia. Przypuszcza się, że zmieniona mikrobiota może przyczyniać się do progresji choroby, jednak nie ma badań wykazujących to w sposób jednoznaczny i opisujących mechanizm tych zmian. Ponieważ do tej pory możliwości leczenia marskości wątroby są bardzo ograniczone, zrozumienie i odwrócenie zmian patologicznych w jelicie może być drogą do złagodzenia objawów i potencjalnego ograniczenia progresji choroby.

Cel projektu:

Celem tego projektu jest zbadanie osi jelito-wątroba w mysim modelu zwłóknienia wątroby, w szczególności (1) wyjaśnienie roli mikrobiomu w postępie choroby wątroby oraz (2) zrozumienie, w jaki sposób uszkodzenie wątroby wpływa na mikroflorę i fizjologię jelit. Aby odpowiedzieć na te pytania, wykorzystamy modele choroby i jej aspektów *in vitro* i *in vivo* oraz zaawansowaną genomikę (taką jak sekwencjonowanie RNA pojedynczych komórek, metagenomikę) i bioinformatykę.

Wymagania:

Pozycja 1

- tytuł magistra lub magistra inżyniera 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, dobra umiejętność współpracy,
- praktyczne doświadczenie w pracy laboratoryjnej,

- wcześniejsze doświadczenie w następujących technikach będzie zaletą (ale nie jest wymagane):
- tworzenie bibliotek sekwencjonowania (Illumina, RNAseq, genomika pojedynczych komórek, metagenomika)
- hodowle komórkowe (linie komórkowe, organoidy, techniki modyfikacji linii komórkowych oparte na CRISPR)
- mikrobiologia (hodowla izolatów bakteryjnych, fenotypowanie, praca z komorą beztlenową)
- praca z myszami
- FACS, sortowanie komórek

Pozycja 2

- tytuł magistra lub magistra inżyniera biologii, biotechnologii, inżynierii, informatyki, matematyki, fizyki lub dziedzin pokrewnych,
- zainteresowanie biologią molekularną i fizjologią,
- biegła znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie,
- doskonałe umiejętności interpersonalne, inicjatywa, dobra organizacja pracy, dobra umiejętność współpracy,
- umiejętność kodowania w R i/lub Pythonie,
- doświadczenie w data science,
- wcześniejsze doświadczenie w analizie danych sekwencjonowania Illumina lub pisaniu potoków (pipeline-ów) będzie dodatkowym atutem

Liczba dostępnych pozycji: 2

Kontakt: akolodziejczyk@iimcb.gov.pl