

## Projekt 9.2 Rola osi jelito-wątroba w zatruciu grzybami z gatunku Amanita (NCN/SONATA)

**Promotor:** Dr Aleksandra A Kołodziejczyk

**Instytut:** Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

**Jednostka:** Laboratorium Genomiki Komórkowej

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

### Opis:

Zatrucie muchomorem sromotnikowym (*Amanita phalloides*) jest stanem zagrażającym życiu, a możliwości leczenia ograniczają się do opieki podtrzymującej i przeszczepu wątroby. *Amanita phalloides* wytwarza trzy klasy toksyn peptydowych: amatoksyny, fallotoksyny i wirotoksyny. Najlepiej zbadaną i uważaną za najbardziej śmiertelnością z tych cząsteczek jest bicykliczny peptyd  $\alpha$ -amanityna.

Ze względu na ścisłe powiązania anatomiczne mikroflora jelitowa może oddziaływać na wątrobę poprzez kilka mechanizmów, w tym wytwarzanie funkcjonalnych metabolitów i degradację cząsteczek przyjmowanych z pokarmem, regulując w ten sposób to, co jest wchłaniane do krążenia wrotnego i bezpośrednio transportowane do wątroby. Rola mikroflory jelitowej została wykazana w kilku chorobach wątroby, w tym w raku wątroby i ostrej niewydolności wątroby spowodowanej przedawkowaniem paracetamolu. Dlatego stawiamy hipotezę, że drobnoustroje jelitowe odgrywają również rolę w patofizjologii niewydolności wątroby w zatruciu  $\alpha$ -amanityną. Co ciekawe, amatoksyny są słabo wchłaniane do krwi, podczas gdy uważa się, że fallotoksyny o podobnej budowie nie są w ogóle wchłaniane. Sugeruje to, że może występować zróżnicowana absorpcja lub mikroflora jest zdolna do wydajnej degradacji fallotoksyn, ale nie amatoksyn, powodując ich śmiertelny potencjał. Co więcej, w innych kontekstach wykazano, że cykliczne peptydy są rozkładane przez bakterie.

Nadrzędnym celem projektu jest uzyskanie wszechstronnego zrozumienia mechanizmów molekularnych i komórkowych leżących u podstaw patofizjologii zatrucia muchomorem sromotnikowym z myślą o poprawie możliwości leczenia.

### Cel projektu:

Celem pracy jest: (1) zbadanie potencjalnej roli mikrobiomu w zatruciach, (2) znalezienie bakterii rozkładających  $\alpha$ -amanitynę oraz (3) scharakteryzowanie mechanizmów odpowiedzi komórkowej w wątrobie na zatrucie muchomorem sromotnikowym. Aby odpowiedzieć na te pytania, będziemy badać tkanki ludzkie i wykorzystywać modele *in vitro* i *in vivo*.

W tym projekcie poznasz – genomikę (single cell RNAseq, metagenomika), hodowle komórek ssaczy, mysie modele niewydolności wątroby oraz zaawansowane techniki mikrobiologiczne, takie jak hodowla bakterii beztlenowych.

### Wymagania:

- tytuł magistra 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, umiejętność współpracy,
- praktyczne doświadczenie w pracy laboratoryjnej - wcześniejsze doświadczenie w poniższych technikach będzie atutem (ale nie warunkiem koniecznym):

- a) tworzenie bibliotek sekwencjonowania (Illumina, RNAseq, genomika pojedynczych komórek, metagenomika)
  - b) hodowle komórkowe (linie komórkowe, organoidy, techniki modyfikacji linii komórkowych oparte na CRISPR)
  - c) mikrobiologia (hodowla izolatów bakteryjnych, fenotypowanie, praca z bakteriami w warunkach beztlenowych)
  - d) Praca z modelami mysimi
  - e) FACS, sortowanie komórek
- poszukujemy osoby do pracy eksperymentalnej, jednak doświadczenie w analizie danych z sekwencjonowania będzie dodatkowym atutem

Liczba dostępnych pozycji: 1

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