**Projekt 1.5 Poszukiwanie nowych mechanizmów regulujących aktywność prozapalną makrofagów**

**Promotor:** prof. dr hab. Katarzyna Kwiatkowska / dr hab. Anna Ciesielska
**Pracownia:** Pracownia Biologii Molekularnej Błony Komórkowej
**www:** https://nencki.edu.pl/laboratories/laboratory-of-molecular-membrane-biology/

**Opis:**

Stan zapalny jest niezbędny, aby organizm ludzki mógł zwalczyć zakażenie mikroorganizmami chorobotwórczymi. Jednak niekiedy komórki układu odpornościowego działają nieadekwatnie do zaistniałego zagrożenia powodując zbyt intensywną reakcję prozapalną, która może prowadzić do wystąpienia ciężkiej sepsy i szoku septycznego, kończącego się w wielu przypadkach śmiercią. Ponadto, długotrwały stan zapalny o niskim natężeniu przyczynia się do rozwoju otyłości, chorób krążenia i cukrzycy. Z tych powodów ciągle podejmuje się wysiłki w celu znalezienia mechanizmów regulujących odpowiedz prozapalną komórek układu odpornościowego na cząsteczki pochodzenia mikrobiologicznego.

W centrum naszych badań znajduje się prozapalna aktywacja makrofagów przez lipopolisacharyd (LPS) wchodzący w skład błony zewnętrznej bakterii Gram ujemnych. Cząsteczka ta jest aktywatorem receptora Toll-podobnego 4 (TLR4), znajdującego się na powierzchni komórek układu odpornościowego. Odpowiada on za uruchamianie kaskad sygnałowych, których punktem kulminacyjnym jest produkcja cytokin. Nasze badania wykazały, że intensywność tej produkcji i profil produkowanych cytokin w dużej mierze zależy od udziału ko-receptora TLR4, białka CD14. CD14 jest białkiem zakotwiczonym przez lipidowy łącznik, glikozylfosfatydyloinozitol, w nanodomenach (tratwach) błony komórkowej, bogatych w sfingolipidy i cholesterol, do których w czasie aktywacji trafia również TLR4. Te przesłanki przyczyniły się do naszego zainteresowanie mało znanymi mechanizmami endocytozy, recyrkulacji i uwalniania białka CD14 z powierzchni błony komórkowej oraz rolą lipidów w tych procesach.

Nasze badania zmierzają do odkrycia nowych mechanizmów kontrolujących dynamikę i poziom CD14 na powierzchni makrofagów, które w przyszłości mogą się stać się punktem wyjścia do opracowywania efektywnych regulatorów reakcji prozapalnych makrofagów.

**Cel projektu:**

Celem pracy jest badanie mechanizmów molekularnych regulujących intensywność odpowiedzi prozapalnej makrofagów na lipopolisacharyd. W szczególności będziemy identyfikować białka i lipidy zaangażowane w endocytozę, recyrkulację oraz uwalnianie białka CD14 z powierzchni błony komórkowej i znaczenie tych procesów dla aktywacji receptora TLR4.

**Wymagania:**

- stopień magistra w obszarze nauk biologicznych, biotechnologii , medycynie lub pokrewnych,
- wysoka motywacja i zapał do pracy naukowej,
- doświadczenie w pracy laboratoryjnej w dziedzinie biologii komórki, immunologii lub biochemii,
- bardzo dobra znajomość języka angielskiego,
- umiejętność pracy w zespole i dobra organizacja pracy.