Projekt 1.6: Ewolucja i funkcja pęcherzyków zewnątrzkomórkowych produkowanych przez astrocyty

Promotor: dr hab. Aleksandra Pękowska/ dr Katarzyna Ciuba
Pracownia: Pracownia Biologii Chromatyny i Epigenomiki
Instytut: Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN
www: https://pekowskalab.nencki.edu.pl

Opis:

Astrocyty, należące do grupy niepobudliwych komórek mózgowych, zbiorczo określanych jako makroglej, odgrywają rolę obronną i homeostatyczną w mózgu. Jednak funkcje astrocytów nie ograniczają się tylko do podtrzymywania homeostazy. Astrocyty regulują neurogenezę, tworzenie i eliminację synaps oraz plastyczność synaptyczną, a zatem mają wpływ na wyższe funkcje mózgu. Ponadto, praktycznie wszystkie zaburzenia neurologiczne i neuropsychiatryczne charakteryzują się dysfunkcjami astrocytów. Astrocyty zmieniły się znacząco w trakcie ewolucji – ludzkie astrocyty są większe i bardziej złożone w porównaniu do astrocytów naczelnych. Genetyczne podstawy ewolucji astrocytów są w dużej mierze nieznane i stanowią przedmiot naszych badań.

Prawidłowy rozwój i funkcje mózgu wymagają skoordynowanej komunikacji między komórkami. Wszystkie komórki w naszym ciele, a więc również w mózgu, wytwarzają pęcherzyki zewnątrzkomórkowe (EV) – małe, zbudowane z lipidów struktury, które przenoszą informacje na duże odległości między komórkami, a nawet organami. Biologiczny ładunek transportowany w EV obejmuje białka lub kwasy nukleinowe. EV są produkowane przez „komórki nadawcze" i dostarczane do „komórek odbiorczych", gdzie mogą wpływać na różne procesy. Niekodujące RNA (miRNA) to fascynująca grupa ładunków, ponieważ mogą bezpośrednio kontrolować ekspresję genów w komórkach odbiorczych.

Niedawno odkryliśmy, że geny związane z EV są aktywowane w ewolucji astrocytów naczelnych, co przekłada się na zwiększoną produkcję EV przez Astrocyty człowieka (Ciuba et al., 2025, Cell Stem Cell). Biorąc pod uwagę głębokie zmiany w biologii astrocytów u ludzi, stawiamy hipotezę, że cząsteczki transportowane przez EV produkowane przez astrocyty (w tym miRNA) również uległy zmianie w ewolucji.

Cel projektu:

Celem projektu jest identyfikacja i zbadanie funkcji astrocytarnych miRNA przenoszonych przez EV, które są zyskane, bądź aktywowane w astrocytach człowieka. W tym celu, wykorzystamy indukowane komórki macierzyste, techniki edycji genomu i najnowocześniejsze metody biologii molekularnej. Zbadamy wpływ zidentyfikowanych miRNA na rozwój i funkcję neuronów. Ponadto zastosujemy trójwymiarowe modele organoidów (tzw. „mini-mózgi"), które odzwierciedlają wczesne stadia rozwoju mózgu, aby zbadać rolę wybranych miRNA w rozwoju mózgu.

Wymagania:

- tytuł magistra (optymalnie w specjalizacji: neurobiologia/genetyka);
- doświadczenie w pracy laboratoryjnej (znajomość pracy z hodowlami komórkowymi, mikroskopią, cytometrią przepływową stanowią dodatkowy atut);
- biegła znajomość języka angielskiego