

Tytuł: Destabilizacja morfologii neuronów w chronicznym stanie zapalnym: mechanizmy molekularne oraz identyfikacja potencjalnych związków terapeutycznych. (NCN/OPUS).

Promotor: Prof. dr hab. Jacek Jaworski

Instytut: Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie

Jednostka organizacyjna: Laboratorium Neurobiologii Molekularnej i Komórkowej

www: <https://url-shortener.me/1LOC>

Opis projektu:

Drzewka dendrytyczne neuronów odgrywają kluczową rolę w integracji informacji synaptycznej, a ich struktura pozostaje zazwyczaj stabilna przez większość życia. Jednak w warunkach patologicznych, takich jak przewlekły stan zapalny, stres czy starzenie, stabilność ta może zostać zaburzona, co przyczynia się do pogorszenia funkcji poznawczych. Uproszczenie dendrytów jest jednym z najlepiej udokumentowanych markerów starzenia mózgu i progresji demencji.

Pomimo dużego znaczenia tych zmian, wciąż niewiele wiadomo o molekularnych mechanizmach prowadzących do destabilizacji dojrzałych dendrytów. W naszych modelach komórkowych wykazaliśmy, że cytokina zapalna IL-1 β wywołuje szerokie zmiany transkrypcyjne i destabilizację drzewek dendrytycznych, ale białka pośredniczące w tych procesach pozostają niezidentyfikowane. Ponadto nie wiadomo, czy czynniki regulowane przez zapalenie przyczyniają się do deficytów poznawczych obserwowanych w infekcjach, depresji, neurodegeneracji czy podczas starzenia. Identyfikacja takich mechanizmów może otworzyć drogę do nowych terapii wspierających funkcje neuronalne.

Cel:

Nadrzędnym celem projektu jest:

- (i) identyfikacja kluczowych genów i białek regulowanych przez stan zapalny, które odpowiadają za destabilizację drzewek dendrytycznych i pogorszenie funkcji poznawczych, oraz
- (ii) odkrycie i wstępna ocena związków drobnocząsteczkowych, które mogą chronić neurony przed zapalnym i wiekowo indukowanymi zmianami strukturalnymi. Przyszły doktorant/doktorantka będzie mógł/mogła wybrać jedną z dwóch ścieżek badawczych:

Ścieżka mechanistyczna — ukierunkowana na zrozumienie, jak stan zapalny i starzenie wpływają na regulację genów i jakie mechanizmy molekularne prowadzą do destabilizacji dendrytów oraz związanych z tym deficytów poznawczych.

Ścieżka terapeutyczna — skoncentrowana na identyfikacji związków drobnocząsteczkowych, które stabilizują dendryty w warunkach zapalnych, oraz na ocenie ich potencjału jako kandydatów do wspierania funkcji poznawczych w procesie starzenia.

Wymagania:

- Tytuł zawodowy magistra lub magistra inżyniera biologii, biotechnologii lub pokrewnych dziedzin
- Zainteresowanie biologią komórki i/lub neurobiologią
- Bardzo dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie
- Świetne umiejętności interpersonalne, inicjatywa, dobra organizacja pracy oraz umiejętność pracy zespołowej
- Rozwinięte umiejętności analityczne i krytycznego myślenia, w tym zdolność samodzielnej oceny danych
- *Doświadczenie w poniższych technikach będzie dodatkowym atutem (choć nie jest wymagane):*
 - hodowla komórkowa (komórki pierwotne i/lub linie ustalone)

- praca z modelami zwierzęcymi
- umiejętność programowania w R i/lub Pythonie oraz doświadczenie w data science
- analiza danych z sekwencjonowania nowej generacji i/lub analiza danych multiomicznych

Liczba dostępnych miejsc: 2

Kontakt: jaworski@iimcb.gov.pl