



Instytut Biologii Doświadczalnej im M. Nenckiego PAN w Warszawie

ogłasza nabór na:

studia doktoranckie

Tytuł: Zbadanie skutków mikrozwapnienia na stabilność płytki miażdżycowej

Promotor: prof. dr hab. Sławomir Pikuła

Pracownia: Pracownia Biochemii Lipidów

WWW: <http://www.nencki.gov.pl/pracownia-biochemii-lipidow>

Opis: Zwapnienie układu sercowo-naczyniowego wydaje się być wskaźnikiem zachorowalności i śmiertelności wśród dotkniętych tym schorzeniem pacjentów. Kostnienie płytki miażdżycowej, nazywane także makrozwapnieniem, prawdopodobnie stabilizuje płytkę. Z drugiej strony dane histopatologiczne wskazują, że wewnątrzkomórkowe mikrozwapnienia, które powstają wcześniej w ramach włóknistej czapeczki zbudowanej z kolagenu, redukują integralność płytki, powodując jej pęknięcie i w konsekwencji poważne uszkodzenia układu sercowo-naczyniowego. Jednakże bezpośrednie dowody na ten szkodliwy skutek oraz na udział mikrozwapnień w regulacji stabilności płytki miażdżycowej *in vivo* nigdy nie zostały zaprezentowane. Istotą naszych badań jest ustalenie wpływu zahamowania mikrozwapnień na stan zapalny płytki i jej przemodelowanie, przy zastosowaniu niedawno otrzymanych i scharakteryzowanych inhibitorów tkankowo niespecyficznej fosfatazy alkalicznej (TNAP). W celu zapobiegania mikrozwapnieniom u myszy z miażdżycą będziemy długoterminowo analizować stan zapalny i rozwój płytki z zastosowaniem technik μ MRI, histologicznych i ^{18}F -NaF PET. Ponadto, zamierzamy zidentyfikować mechanizm molekularny odpowiedzialny za mikrozwapnienia, ze szczególnym naciskiem na aktywację TNAP. Spodziewamy się, że w trakcie realizacji projektu uzyskamy dane o wpływie mikrozwapnień na rozwój płytki miażdżycowej. Proponowany przez nas program naukowy może wygenerować nowe terapeutyczne i diagnostyczne strategie, pozwalające kontrolować odpowiedź patofizjologicznego zwapnienia, które są obecnie wielką niezaspokojoną potrzebą kliniczną. Doktorat w ramach grantu NCBR z programu ERA-NET/ERA-CVD/MICROEXPLORATION/4/2018 na lata 2018-2021 dla konsorcjum w skład którego wchodzi: Uniwersytet w Lyonie, Francja - Uniwersytet w Aachen, Niemcy - IBD PAN w Warszawie, Polska.

Cel: Głównym celem projektu jest zbadanie wpływu mikrozwapnienia na stabilność płytki miażdżycowej i określenie molekularnego mechanizmu zaangażowanego w indukowany przez TNAP proces wapnienia. Cele szczegółowe partnera polskiego obejmują identyfikację białek zaangażowanych w aktywację TNAP oraz kierowanie enzymu do pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (EV) – najmniejszej struktury komórkowej zdolnej do wytworzenia złogów wapiennych.

Wymagania: Wykształcenie biologiczne, znajomość technik biochemicznych, biologii molekularnej związanych m.in. z transformacją komórek i wygaszaniem syntezy określonych genów, doświadczenie z hodowlą komórek, właściwa motywacja do wykonania doktoratu w ramach międzynarodowego konsorcjum oraz biegła znajomość języka angielskiego w piśmie i w mowie.

Informacje dodatkowe:

-stypendium doktoranckie

Dokumenty należy składać on-line na adres studia.doktoranckie@nencki.gov.pl do **12 lutego 2019 r.**

Więcej informacji na stronie <http://www.nencki.gov.pl>