

Projekt badawczy NCN „Elementy maszynerii obróbki antygeny HLA klasy I jako czynniki zaangażowane w patomechanizm i przebieg endometriozy”

Ogłoszenie dotyczy rekrutacji specjalnej na uczestnika WSD IPAN w dyscyplinie nauki biologiczne lub medyczne (doktoranta-stypendystę w projekcie naukowym). Zapraszam do zespołu, który obecnie realizuje projekt NCN OPUS 22, pt.: Elementy maszynerii obróbki antygeny HLA klasy I jako czynniki zaangażowane w patomechanizm i przebieg endometriozy, 2021/43/B/NZ5/00328. Celem tego projektu jest zbadanie roli polimorfizmów genów i ich produktów białkowych zaangażowanych w tzw.: „procesowanie” antygeny HLA klasy I - ERAP1, ERAP2, LNPEP, TAP1, TAP2, LMP2, LMP7, LMP10 i tapazyny w endometriozie. Być może polimorfizm proponowanych genów wpływających na ekspresję białek, ich aktywność i swoistość substratów może mieć związek z predyspozycją do endometriozy i jej ciężkością. Allele HLA klasy I będziemy badać na poziomie wysokiej rozdzielczości metodą NGS. Planujemy również zbadać wybrane mikroRNA jako negatywne regulatory ekspresji proponowanych cząsteczek, jak i status metylacji promotora wybranych genów. Ponadto, metodami immunohistochemicznymi będziemy badać ekspresję tych białek i HLA klasy I w tkankach dotkniętych ektopowym endometrium, a także ekspresję odpowiednich miRNA metodą Real-Time PCR. Niemożność tworzenia prawidłowych kompleksów HLA klasy I z odpowiednimi peptydami może skutkować brakiem odpowiedzi immunologicznej komórek CD8 + i NK, przyczyniając się do implantacji ektopowego endometrium i rozwoju endometriozy. Ponadto, zbadamy poziom białek ERAP1, ERAP2 i LNPEP oraz profil pro- i przeciwzapalny w osoczu pacjentek i płynie otrzewnowym. W następnym etapie badań określimy ekspresję HLA klasy I na komórkach CD8 + i NK we krwi obwodowej (metodą cytometrii przepływową), aby sprawdzić, czy ekspresja HLA klasy I jest zmieniona u pacjentek w porównaniu ze zdrowymi kobietami. Chcemy również pogłębić analizę polimorfizmów genu HLA-G w 3'UTR (metodą sekwencjonowania), które mogą wpływać na wiązanie miRNA, prowadząc do zwiększonej degradacji mRNA i zmniejszonej produkcji HLA-G. Dlatego zbadamy również poziom rozpuszczalnej cząsteczki HLA-G w osoczu pacjentek oraz w płynie otrzewnowym. Być może nasze badania przyczynią się do zrozumienia mechanizmów związanych z rozwojem endometriozy, a tym samym pomogą w leczeniu tych pacjentek. W końcowym etapie projektu planujemy stworzenie algorytmu przewidującego u pacjentek czy rozwinie ona postać łagodną czy zaawansowaną choroby. Algorytm ten powstanie z użyciem metod sztucznej inteligencji i uczenia maszynowego.

- Do konkursu przystąpić może jedynie osoba nieposiadająca stopnia naukowego doktora i nie będąca uczestnikiem szkoły doktorskiej
- Do konkursu może przystąpić osoba, która uzyska tytuł magistra biologii, biotechnologii lub innych kierunków pokrewnych przed 30.11.2022 r.

Praca doktorska będzie polegała na:

- Genotypowaniu ERAP1, ERAP2, LNPEP u kobiet z endometriozą i kobiet kontrolnych metodą Real-Time PCR.
- Testach ELISA dla ERAP1, ERAP2, LNPEP w osoczu i płynie otrzewnowym kobiet chorych i zdrowych.
- Przygotowywaniu próbek DNA do badania HLA klasy I metodą NGS.
- Badaniu metylacji wybranych genów.
- Opracowywaniu wyników badań w celu sprawozdań i prezentacji wyników na konferencjach naukowych.

Zainteresowanych zapraszam do wcześniejszego kontaktu z kierownikiem projektu dr hab. Izabelą Nowak (izabela.nowak@hirszfeld.pl, tel. 694588061).