

*„Poznanie molekularnych mechanizmów oddziaływań pomiędzy makrofagami i fibroblastami endometrium w procesach związanych z patogenezą endometrosis u klaczy”*  
(NCN, OPUS 19)

**Kierownik Projektu: dr Anna Szóstek-Mioduchowska**

Temat pracy doktorskiej: **„Rola M $\Phi$ 1 i M $\Phi$ 2 w przebudowie ECM w stanie hipoksji w endometrosis u klaczy”**

Endometrosis (włóknienie endometrium, chronic degenerative condition) zdefiniowane jest jako aktywny lub nieaktywny proces włóknienia, który rozwija się wokół gruczołów błony śluzowej macicy oraz w zrębie łącznotkankowym. Włóknienie charakteryzuje się nadmiernym odkładaniem macierzy pozakomórkowej (ECM) i aktywacją fibroblastów. Proces zapalny jest związany z rozwojem włóknienia w parakryny sposób przez uwalnianie cytokin profibrotycznych i innych czynników z uszkodzonych tkanek i komórek zapalnych. Mediatorzy zapalne działają na komórki błony śluzowej macicy i wpływają na fibrogenezę i przebudowę ECM. Makrofagi (M $\Phi$ ) są rekrutowane w miejscach uszkodzenia lub infekcji, a produkty ich wydzielania wpływają na otaczające mikrośrodowisko. Istnieją co najmniej dwie różne populacje makrofagów: „klasycznie” aktywowane M $\Phi$ 1 i „alternatywnie” aktywowane M $\Phi$ 2. Zarówno M $\Phi$ 1, jak i M $\Phi$ 2a są zaangażowane w procesy związane z rozwojem włóknienia w innych tkankach. Jednakże ich wpływ na komórki błony śluzowej macicy klaczy jest nieznan.

Hipoksja stymuluje angiogenezę i fibrogenezę i udokumentowano, że jest ważnym czynnikiem we włóknieniu w wielu tkankach. Oprócz hipoksji mikroRNA wydają się odgrywać znaczącą rolę w rozwoju włóknienia. Nasza hipoteza badawcza głosi, iż: (a) w przebiegu endometrosis dochodzi do zwiększonego występowania M $\Phi$ 1 i M $\Phi$ 2a z przewagą M $\Phi$ 2a; (b) wpływ M $\Phi$ 1 i M $\Phi$ 2a w przebudowie ECM modulowany jest przez hipoksję i mikroRNA. Szczegółowe cele projektu obejmują badanie wpływu aktywowanych M $\Phi$ 1 i M $\Phi$ 2a w warunkach hipoksji na (1) przebudowę ECM endometrium oraz (2) ekspresję mikroRNA w fibroblastach endometrium u klaczy z endometrosis. Głównym celem projektu jest zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw patogenezy endometrosis, co w przyszłości może przyczynić się do opracowania skutecznych strategii terapeutycznych. Jest to niezbędne narzędzie do poprawy wydajności rozrodczej klaczy, skutecznej ochrony i zwiększenia zasobów genetycznych tych zwierząt. Ponadto skuteczne metody zapobiegania, czy też leczenia istniejących zmian włóknieniowych, nie są jeszcze dostępne w żadnym narzędziu. Zrozumienie wspólnych szlaków włóknienia może doprowadzić do opracowania takich terapii w innych narządach u różnych gatunków.

**Wymagania:**

- 1) Tytuł magistra: biotechnologii, biologii, zootechniki weterynarii lub pokrewny;
- 2) Wiedza z zakresu biologii molekularnej, rozrodo i immunologii;
- 3) Wiedza z posługiwania się następującymi technikami: ELISA, Western blot, qPCR oraz barwienia immunofluorescencyjne oraz izolacja i hodowla komórek;
- 4) Znajomość języka angielskiego na poziomie umożliwiającym swobodną komunikację;
- 5) Umiejętność pracy w zespole.