

Opis ramowego tematu badań

Informacje ogólne

Instytut: Instytut Zootechniki Państwowy Instytut Badawczy.

Temat badawczy: Hipoksja jako czynnik modulujący mikrośrodowisko nowotworu: badania funkcjonalne i transkryptomiczne na liniach komórkowych sarkoidów końskich.

Dyscyplina naukowa: zootechnika i rybactwo.

Imię i nazwisko potencjalnego promotora: dr hab. Ewelina Semik-Gurgul, prof. IZ.

Podstawowe informacje o temacie badawczym

Tematem badań jest wpływ hipoksji (niedotlenienia) na mikrośrodowisko nowotworowe w sarkoidach końskich – najczęściej występujących nowotworach skóry u koni. Hipoksja stanowi jeden z kluczowych czynników kształtujących przebieg nowotworzenia, wpływając na przeżycie komórek, ich metabolizm, zdolność migracji oraz interakcje z otoczeniem. Mimo dobrze udokumentowanej roli hipoksji w nowotworach człowieka, jej znaczenie w sarkoidach końskich pozostaje słabo poznane. Celem badań jest określenie, w jaki sposób różne poziomy i czas trwania hipoksji modulują właściwości komórek sarkoidu w porównaniu ze zdrowymi fibroblastami skóry. W projekcie wykorzystane zostaną hodowle komórkowe poddane kontrolowanym warunkom natlenienia, a analizy obejmą ocenę proliferacji, żywotności, migracji komórek, zmian metabolicznych oraz aktywacji procesów takich jak przejście nabłonkowo-mezenchymalne (EMT). Kluczowym elementem badań będzie również analiza transkryptomu (RNA-seq), pozwalająca na identyfikację genów i szlaków molekularnych regulowanych przez hipoksję. Uzyskane wyniki przyczynią się do lepszego zrozumienia mechanizmów rozwoju sarkoidów oraz mogą wskazać nowe potencjalne cele terapeutyczne.

Główne pytania badawcze

Główne pytania badawcze koncentrują się na określeniu roli hipoksji w kształtowaniu właściwości biologicznych komórek sarkoidu końskiego oraz ich mikrośrodowiska.

W szczególności projekt ma odpowiedzieć na następujące kwestie:

- Czy różne poziomy i czas trwania hipoksji wpływają na proliferację, żywotność oraz zdolność migracji komórek sarkoidu w porównaniu ze zdrowymi fibroblastami skóry?
- W jaki sposób hipoksja moduluje aktywność molekularną komórek, w tym ekspresję genów związanych z angiogenezą, metabolizmem, remodelowaniem macierzy zewnątrzkomórkowej oraz przejściem nabłonkowo-mezenchymalnym (EMT)?

- Czy hipoksja prowadzi do przeprogramowania metabolicznego komórek sarkoidu w kierunku nasilonej glikolizy?
- Jakie czynniki wydzielane przez komórki w warunkach hipoksji (np. VEGF, TGF- β , MMPs) odpowiadają za kształtowanie proangiogenne i proinwazyjne mikrośrodowiska guza?
- Które szlaki molekularne i geny ulegają istotnym zmianom ekspresji w odpowiedzi na hipoksję, na podstawie analizy transkryptomicznej (RNA-seq)?

Odpowiedzi na te pytania pozwolą określić, czy hipoksja stanowi kluczowy czynnik determinujący agresywność sarkoidów końskich oraz wskażą potencjalne cele terapeutyczne.

Podstawowe metody/opis pracy

Badania zostaną przeprowadzone z wykorzystaniem hodowli komórkowych sarkoidów końskich oraz fibroblastów skóry zdrowej jako kontroli. Komórki będą utrzymywane w kontrolowanych warunkach natlenienia: normoksji (21% O₂) oraz hipoksji o różnym nasileniu (1% i 5% O₂) przez określone czasy (24 h, 72 h, 10 dni).

Walidacja modelu hipoksji zostanie przeprowadzona poprzez analizę ekspresji genów zależnych od HIF (qPCR) oraz oznaczenia białek (ELISA). Ocena fenotypu komórkowego obejmie testy proliferacji i żywotności (MTT), analizę apoptozy (kaspazy 3/7) oraz badania migracji i inwazji (scratch assay, invasion assay).

Zmiany w procesie przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego (EMT) oraz remodelowaniu macierzy zewnątrzkomórkowej zostaną ocenione na poziomie ekspresji genów (qPCR) i aktywności białek (ELISA, MMPs). Analiza wydzielanych czynników (m.in. VEGF, TGF- β) pozwoli określić wpływ hipoksji na mikrośrodowisko guza.

Kluczowym elementem projektu będzie analiza transkryptomu z wykorzystaniem technologii sekwencjonowania nowej generacji (NGS; RNA-seq), umożliwiającą identyfikację genów o różnicowej ekspresji (DEGs) oraz analizę szlaków molekularnych (GO, KEGG). Wyniki zostaną poddane analizie statystycznej i bioinformatycznej.

Dodatkowe informacje

Kandydat powinien posiadać wykształcenie w zakresie biologii, biotechnologii, bioinformatyki lub pokrewnych nauk przyrodniczych. Wymagana jest podstawowa wiedza z zakresu biologii molekularnej i genetyki. Mile widziane będzie doświadczenie w pracy laboratoryjnej, szczególnie w technikach takich jak hodowle komórkowe, izolacja kwasów nukleinowych czy reakcje PCR/qPCR.

Kandydat powinien wykazywać się samodzielnością, umiejętnością pracy w zespole oraz dobrą organizacją pracy. Wskazana jest również znajomość języka angielskiego na poziomie umożliwiającym korzystanie z literatury naukowej i przygotowywanie publikacji.

Dane o potencjalnych współpracownikach

Badania komórkowe realizowane w ramach projektu będą prowadzone we współpracy z dr hab. Ewą Ocioń, która pełnić będzie rolę promotora pomocniczego. Prace eksperymentalne związane z hodowlami komórkowymi oraz indukcją hipoksji zostaną wykonane w Laboratorium Produkcji Białek Rekombinowanych, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie (ul. Rędzina 1C, 30-248 Kraków).

Literatura

Shaikat AH, Azad SMAK, Tamim MAR, Ullah MS, Amin MN, Sabbir MK, Tarun MTI, Mostaq MS, Sabrin S, Mahmud MZ, Mahmud MA. Investigating hypoxia-inducible factor signaling in cancer: Mechanisms, clinical implications, targeted therapeutic strategies, and resistance. Cancer Pathog Ther. 2025 Jul 12;4(3):174-191.

Semik-Gurgul E. Molecular approaches to equine sarcoids. Equine Vet J. 2021 Mar;53(2):221-230.