

Wpływ metabolizmu MSC na właściwości terapeutyczne komórek w czasie długotrwałej hodowli *in vitro*.

Promotor – dr hab. Anna Sarnowska

Mezenchymalne komórki macierzyste (MSC), stanowiące obecnie podstawowe źródło terapii komórkowej, opierają swoje działanie w dużej mierze na silnych właściwościach immunomodulujących i sekrecyjnych. Ponieważ efekt adjuwantowy komórek jest ograniczony czasowo do okresu przeżycia komórek w organizmie biorcy, do jego podtrzymania często niezbędne są kilkukrotne aplikacje komórek. W celu pozyskania dostatecznej ilości materiału do terapii, w ostatnich latach wypracowywano metody i warunki hodowli zwiększające ich potencjał proliferacyjny, w tym bogate w czynniki wzrostowe pożywki oraz metody hodowli „na dużą skalę” t.j. bioreaktory. Coraz częściej pojawiają się jednak doniesienia wskazujące, że hodowla MSC w bogatym w składniki odżywcze środowisku *in vitro*, który promuje szybką proliferację, rekonfiguruje ich metabolizm energetyczny w kierunku fosforylacji oksydacyjnej (OXPHOS). Wysoki metabolizm napędzany OXPHOS powoduje akumulację powstających w tym procesie cytotoksycznych, reaktywnych form tlenu (ROS), które zmniejszają podstawową autofagię i częstość mitofagii, jednocześnie zwiększając odsetek starzejących się komórek. Podobne zmiany metaboliczne zostały opisane w hodowlach prowadzonych na dużą skalę w systemach bioreaktorów. Wpływ tych metabolicznych przemian na właściwości funkcjonalne MSC nadal nie jest do końca poznany. Zrozumienie zależności pomiędzy metabolizmem komórkowym, a właściwościami immunomodulacyjnymi MSC może być brakującym ogniwem pomiędzy rozwiązaniami technologicznymi zwiększającymi ekspansję komórek, a wynikami terapii komórkowej.

Celem projektu będzie próba odpowiedzi na następujące pytania:

- Jaki jest mechanistyczny związek pomiędzy metabolizmem MSC, a ich właściwościami terapeutycznymi?
- Jak skład pożywki wykorzystywanej do ekspansji MSC (np. zawartość lizatu) oraz rodzaj hodowli (2D vs 3D) wpływają na metabolizm i właściwości adjuwantowe MSC?
- Jak utrzymać pożądaną profil metaboliczny podczas długotrwałej hodowli, ekspansji i krioprezerwacji?
- Czy metabolizm MSC można traktować jako krytyczny atrybut jakości (CQA) wskazujący na potencjał terapeutyczny komórek?

Wymagania:

Stopień magistra nauk biologicznych w jednej z następujących dziedzin: Biotechnologia/ Biologia medyczna/Biologia Komórki;

Potwierdzone, min. 6-miesięczne doświadczenie praktyczne w zakresie hodowli komórek mezenchymalnych;

Znajomość technik biologii komórkowej i molekularnej (m.in. immunohistochemia, ELISA, izolacja DNA/RNA, western blot);

Dobra znajomość angielskiego, w stopniu umożliwiającym samodzielne prezentowanie wyników i przygotowywanie publikacji;

Dodatkowym atutem będzie znajomość zasad prowadzenia badań klinicznych, zasad dobrej praktyki klinicznej - Good Clinical Practice;

Szczególnie cenionymi cechami u kandydatów są: komunikatywność, silna motywacja do pracy naukowej, umiejętność pracy w zespole i samodzielnej pracy badawczej, planowania i wykonywania doświadczeń oraz opracowywania danych.

Oferujemy:

Stypendium doktoranckie na czas realizacji projektu

Projekty translacyjne łączące innowacyjną metodologię biotechnologiczną z klinicznym zastosowaniem
Wsparcie administracyjne i merytoryczne w pisaniu wniosków o stypendia naukowe/staże/granty