

**Tytuł projektu:** Mitochondrialne mechanizmy regulacji biogenezy i wydzielania egzosomów w podocytach w warunkach stresu metabolicznego.

**Miejsce realizacji projektu:** Pracownia Molekularnej i Komórkowej Nefrologii (siedziba w Gdańsku), Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polska Akademia Nauk.

**Szkoła doktorska:** Szkoła Doktorskiej Medycyny Translacyjnej ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa

**Kierownik projektu:** dr Irena Audzeyenka

**Projekt NCN OPUS 26** (nr 2023/51/B/NZ5/00885)

**Rozpoczęcie pracy doświadczalnej:** wrzesień/październik 2024

**Kontakt:** [iaudzeyenka@imdik.pan.pl](mailto:iaudzeyenka@imdik.pan.pl)

Nefropatia cukrzycowa jest jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy, charakteryzującym się postępującą dysfunkcją bariery filtracyjnej kłębuszków nerkowych oraz utratą funkcji nerek. Komórki podocytarne (podocyty) stanowią kluczową warstwę bariery filtracyjnej, a ich uszkodzenie obserwuje się już we wczesnych etapach rozwoju nefropatii cukrzycowej. Mitochondria odgrywają główną rolę w utrzymaniu wewnątrzkomórkowej homeostazy energetycznej, lipidowej i węglowodanowej, ponadto dynamika mitochondriów jest ściśle związana z wrażliwością podocytów na insulinę. Uszkodzone mitochondria wywierają negatywny wpływ na komórki, między innymi poprzez indukowanie stresu oksydacyjnego, odpowiedzi zapalnej, czy aktywację apoptozy. Dysfunkcja mitochondriów może wpływać na produkcję i uwalnianie pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (extracellular vesicles; EVs), do których między innymi są zaliczane egzosomy. Coraz więcej dowodów wskazuje, że w warunkach patologicznych podocyty uwalniają zwiększone ilości EVs, które następnie stymulują odpowiedź immunologiczną i potęgują reakcje prozapalne. Jednak rola mitochondriów w biogenezie EVs, a także w efektach ich działania w kontekście nefropatii cukrzycowej nie została jak dotąd wyjaśniona.

Stąd, głównym celem projektu będzie opisanie mechanizmów molekularnych regulacji biogenezy i wydzielania EVs/egzosomów w podocytach, a także zbadanie roli mitochondriów w tych procesach w kontekście cukrzycy. W ramach projektu zbadamy także potencjał inhibitorów biogenezy egzosomalnej oraz metforminy, popularnego leku przeciwcukrzycowego, do poprawy wydolności metabolizmu mitochondrialnego w podocytach i zachowania funkcji nerek w zwierzęcym modelu cukrzycy. Biorąc pod uwagę, że zarówno mitochondria, jak i egzosomy odgrywają ważną rolę w fizjologii podocytów, zrozumienie mechanizmów ich wzajemnej regulacji wydaje się być kluczowe w celu

opracowania skuteczniejszych strategii zapobiegania i leczenia nefropatii cukrzycowej – jednego z najczęstszych i najpoważniejszych powikłań cukrzycy.

**Wymagania stawiane kandydatowi:**

- ✓ Stopień magistra (lub obrona do końca września 2024)
- ✓ Doświadczenie w pracy laboratoryjnej (preferowane w obszarze biologii molekularnej, biochemii, biologii komórki)
- ✓ Gotowość do pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi (szczury)
- ✓ Bardzo dobra znajomość języka angielskiego
- ✓ Komunikatywność, umiejętność pracy w zespole
- ✓ Samodzielność i dociekliwość naukowa
- ✓ Motywacja do podnoszenia kwalifikacji zawodowych

**Warunki zatrudnienia:**

Osoba zakwalifikowana do Szkoły Doktorskiej uzyska status doktoranta oraz stypendium doktoranckie z grantu na 48 miesięcy (ok. 4000 zł/netto mies.). Dodatkowo, w ramach współpracy międzynarodowej doktorant/-ka będzie mógł/-a odbyć kilkumiesięczny staż naukowy w USA, a także realizować krótsze pobyty badawcze w centrum mikroskopii superrozdzielczej (STED) Instytutu Genetyki Molekularnej w Czechach (Praga). W trakcie projektu doktorant/-ka będzie miał/-a możliwość uczestnictwa w warsztatach i szkoleniach naukowych, a także prezentacji swoich wyników na konferencjach krajowych i zagranicznych.

Oferujemy także przyjazną i inspirującą atmosferę pracy w młodym, aktywnym i pomocnym zespole.