

**Tytuł projektu:** Wpływ leczenia metforminą matki w ciąży i laktacji na programowanie zaburzeń metabolicznych u potomstwa- długoterminowe badania funkcjonalności tkanek i mechanizmów epigenetycznych

**Opiekun:** dr hab. Monika Słupecka-Ziemilska, profesor IMDiK; Zespół Kliniczno-Badawczy Epigenetyki Człowieka IMDiK PAN, tel. 22 60 86 401; +48 696 46 09 37; mslupecka@imdik.pan.pl

Cukrzyca ciążowa (ang. Gestational diabetes mellitus, GDM), definiowana jako zaburzenia tolerancji glukozy ujawniające się w ciąży, jest najczęstszym powikłaniem metabolicznym tego okresu. Matczyzna hiperglikemia wpływa na odpowiedź hormonalną płodu oraz syntezę insuliny, co ma kluczowe znaczenie dla jego rozwoju i może programować jego metabolizm. GDM zwiększa bowiem ryzyko wystąpienia otyłości, zespołu metabolicznego, cukrzycy typu 2 (DM2) i chorób układu sercowo-naczyniowego u potomstwa w późniejszym wieku. Szybkie rozpoznanie hiperglikemii w ciąży oraz skuteczne i bezpieczne (dla matki i płodu) terapie regulujące poziom glukozy matki są zatem kluczowe dla prawidłowego rozwoju i dojrzewania tkanek i narządów płodu.

Metformina jest doustnym biguanidem, który działa przede wszystkim przez hamowanie glukoneogenezy w wątrobie. Zwiększa także wychwyty glukozy w tkankach obwodowych i zmniejsza wchłanianie glukozy w przewodzie pokarmowym. Metformina nie wpływa bezpośrednio na wydzielanie insuliny dzięki czemu nie powoduje stanu hipoglikemii, co czyni ją bezpieczniejszą od innych leków na cukrzycę. Metformina stanowi obecnie tzw. złoty standard w leczeniu cukrzycy typu 2 oraz insulinooporności w wielu krajach i jest jednym z najczęściej przepisywanych leków na świecie. Stosowana jest również u kobiet cierpiących na zespół policystycznych jajników. Coraz więcej uwagi budzi również jej potencjalna aktywność przeciwnowotworowa oraz przeciwstarzeniowa. Jednak leczenie cukrzycy ciążowej przy użyciu metforminy jest dyskusyjne. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne od wielu lat podtrzymuje brak rekomendacji do stosowania metforminy u kobiet ciężarnych. W przeciwieństwie do insuliny metformina przenika przez łożysko i występuje w klinicznie istotnych stężeniach w tkankach płodu i łożyska co oznacza, że może potencjalnie wpływać na rozwijający się płód. Brak jest również badań nad długofalowymi skutkami prenatalnej ekspozycji na metforminę. Dostępne dane pochodzą z badań dzieci co nie pozwala na określenie pełnego ryzyka chorób, w tym zaburzeń metabolicznych ujawniających się dopiero w czwartej lub piątej dekadzie życia.

Celem projektu jest zbadanie wpływu leczenia metforminą w ciąży i laktacji na trajektorię rozwoju potomstwa i możliwe zmiany w jego epigenomie. Doświadczenia zostaną przeprowadzone na modelu zwierzęcym. Zbadane zostaną parametry rozwoju i dojrzewania, markery związane z metabolizmem komórkowym, czynniki prozapalne oraz szlak aktywności metforminy w komórkach. Ponadto, zbadane zostanie wpływ leczenia metforminą matki na mechanizmy epigenetyczne kształtujące epigenom potomstwa.

Uzyskane wyniki mają szansę przyczynić się do zrozumienia niezbadanego do tej pory, wpływu leczenia metforminą kobiet w ciąży na zdrowie potomstwa w wieku dorosłym i mogą zostać wykorzystane do opracowania wczesnych markerów zaburzeń metabolicznych oraz skutecznej i bezpiecznej terapii cukrzycy ciążowej.

**Warunki zatrudnienia:**

Osoba zakwalifikowana do realizacji projektu zostanie przyjęta do Szkoły Doktorskiej Medycyny Translacyjnej współprowadzonej przez CMKP, IMDiK, IBB, IBIB i uzyskuje prawa doktoranta oraz stypendium doktoranckie z grantu 2022/46/E/NZ7/00286.

**Oczekiwania:**

- Posiadanie tytułu magistra (nauki przyrodnicze)
- Doświadczenie w pracy laboratoryjnej w biologii molekularnej oraz immunohistochemii
- Doświadczenie w pracy na zwierzęcych laboratoryjnych będzie dodatkowym atutem
- Zdolności organizacyjne i analityczne
- Umiejętność pracy samodzielnej i zespołowej
- Bardzo dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie