

**Rekrutacja na stanowisko Doktoranta w projekcie NCN OPUS-17:
Rola transportu wewnątrzkomórkowego w rozwoju oraz fizjologii mysiej i ludzkiej
trzustki?**

Nazwa jednostki: Uniwersytet im. Adama Mickiewicza- Poznań, Wydział Biologii, Instytut Biologii Molekularnej i Biotechnologii, Laboratorium Komórek Macierzystych

Streszczenie projektu:

Diabetes and diabetes-associated diseases are the leading cause of death in the United States. Thus, finding new treatment strategies for these disorders is key to improving national health. Though much progress has been made toward deriving insulin-secreting beta-cells from human pluripotent stem cells (hPSC) in vitro, these cells are not yet as functional as cadaveric islets. Improving our knowledge of the factors responsible for the embryonic development and adult homeostasis of pancreatic beta-cells will improve the development of cell replacement therapies for diabetes. Using conditional gene targeting, we recently revealed that Nuclear Factor I-A (NFIA) directs pancreatic cell fate. Deletion of NFIA from pancreatic progenitors led to the formation of more ducts and fewer endocrine cells due to a gain of function in the Notch pathway. Conversely, ectopic expression of NFIA in hPSC-derived pancreatic progenitors massively increased endocrine cell differentiation. NFIA deletion in pancreas led to misexpression of a cohort of trafficking-related genes, including up-regulation of endocytosis and down-regulation of exocytosis-genes. Next, we linked NFIA to the Notch pathway and showed that NFIA directly regulates Mib1 and the endocytosis of Notch components, causing Notch gain-of-function and cell fate change. This study was the first to connect any NFI family member and trafficking in any tissue. Numerous studies have investigated the transcriptional circuits that control pancreatic cell determination; however, little is known about intracellular trafficking and its role in pancreatic cellular and metabolic homeostasis. Thus, using single-cell RNA-sequencing of the pancreas at several time points, we established temporal and spatial expression patterns on NFIA and began to unravel the mechanisms regulating pancreatic cellular homeostasis. Here, we propose to extend our study of NFIA to its role in the development of pancreatic cell diversity. The proposed studies aim to uncover how NFIA-regulated trafficking impacts endocrine and acinar cell differentiation. Additionally, as NFIA expression is maintained in adult murine and human beta-cells and NFIA-deficient mice are diabetic, we hypothesize that NFIA plays a role in adult beta cell physiology. We propose to investigate the impact of NFIA deletion on insulin secretion from adult mouse and human beta-cells and identify downstream NFIA targets involved in beta-cell physiology. We have created an expert team that will collaborate to use innovative genetic, single-cell RNA, electrophysiology, and human stem cell pancreatic differentiation to dissect the important contribution of NFIA to pancreatic homeostasis. Overall, the proposed studies have the potential to facilitate the efforts to regenerate in vitro physiologically proficient human beta-cells or pancreatic mini-organs.

Wymagania kandydata:

- ukończone studia II stopnia na kierunku biotechnologia, biologia, biochemia lub kierunkach pokrewnych
- znajomość podstawowych technik laboratoryjnych i umiejętności praktyczne w zakresie biologii molekularnej, prowadzenia hodowli komórek eukariotycznych, mikroskopii konfokalnej. Znajomość technik edycji genomu, zasad pracy z transgenicznymi zwierzętami będzie dodatkowym atutem.
- umiejętności w zakresie pracy z komputerem (obsługa Microsoft Office Word, Excel, Power Point, programu do analizy statystycznej, obróbki graficznej),
- znajomość języka angielskiego w stopniu zaawansowanym pozwalającym na komunikację w mowie i piśmie,
- silna motywacja do pracy badawczej oraz umiejętność pracy indywidualnej i zespołowej, dobre wyniki w nauce (średnia ocen ze studiów) i osiągnięcia naukowe,
- zaangażowanie, sumienność.
- gotowość do pojęcia nowych wyzwań naukowych

Opis zadań:

Doświadczenia proponowane w projekcie będą obejmowały poszukiwanie roli NFIA w regulacji

procesu wydzielania insuliny w mysich i ludzkich komórkach trzustki. w mechanizmie RAN translacji w różnych chorobach związanych z ekspansją powtórzeń trójnukleotydowych. W tym celu wykorzystamy techniki takie jak klonowanie genów, wyciszanie i nadekspresja genów, immunofluorescencja, cytometria przepływowa, sekwencjonowanie RNA, badanie wydzielania insuliny, praca z myszami transgenicznymi.

Termin składania ofert: do 3.10.2020

Warunki zatrudnienia: stypendium

doktorskie

Zgłoszenia i zapytania należy przesyłać:

Prof. UAM dr hab. Małgorzata Borowiak

malbor3@amu.edu.pl