

Zgłoszenie tematu badawczego realizowanego w Krakowskiej Interdyscyplinarnej Szkole Doktorskiej w dziedzinie Nauki Fizyczne , dyscyplina Fizyka

1	Nazwisko i imię promotora, tytuł/stopień naukowy, jednostka, adres e-mail	Małgorzata Lekka, profesor, Zakład Badań Mikroukładów Biofizycznych, NZ55, Instytut Fizyki Jądrowej PAN, Walerego Eljasza Radzikowskiego 152, 31-342 Kraków, malgorzata.lekka@ifj.edu.pl
2	Nazwisko i imię promotora pomocniczego (opcjonalnie), jednostka, adres e-mail	Bartłomiej Zapotoczny, Zakład Badań Mikroukładów Biofizycznych, NZ55, Instytut Fizyki Jądrowej PAN, Walerego Eljasza Radzikowskiego 152, 31-342 Kraków, bartlomiej.zapotoczny@ifj.edu.pl
3	Temat pracy badawczej + krótki (do 250 słów) opis tematyki badawczej	<p>Biofizyczne właściwości komórek śródbłonka zatok wątroby</p> <p>Badania prowadzone przez doktoranta/tkę będą dotyczyły komórek śródbłonka zatok wątroby (ang. Liver Sinusoidal Endothelial Cells, LSEC). Badania będą prowadzone we współpracy z Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków JCET UJ, gdzie komórki będą izolowane z myszy i charakteryzowane z użyciem dostępnych metod. Do zadań doktoranta/tki będzie należało scharakteryzowanie właściwości mechanicznych komórek, jak i ocena prawidłowego fenotypu komórek. W badaniach zostanie wykorzystana mikroskopia i spektroskopia sił atomowych, pozostająca jedyną techniką pozwalającą na scharakteryzowanie morfologii żywych komórek LSEC. Unikalną cechą badanych komórek jest obecność fenestracji – transkomórkowych porów w rozmiarach 50-350 nm. Każdorazowo określana będzie porowatość komórek, tj. ilość i wielkość fenestracji. Badana będzie odpowiedź komórek LSEC na leki, w tym na związki modyfikujące cytoszkielet aktynowy. Aktyna stanowi podstawę szkieletu fenestracji, jednak sposób w</p>

		<p>jaki tworzone są otwarte fenestracje pozostaje w sferze badań. Dodatkowo przeprowadzone zostaną badania odpowiedzi cytoszkieletu na warunki hodowli na podłożach poliakrylamidowych o obniżonej sztywności. Pozwoli to na symulacje warunków panujących w warunkach <i>in vivo</i>. Hipoteza badawcza wskazuje na istotną rolę sztywnego podłoża (szkiełko hodowlane) na zanik fenestracji w hodowli <i>in vitro</i>. Celem badań jest utrzymanie fenotypu komórek LSEC w hodowli do 5 dnia po izolacji poprzez modyfikacje biofizycznych właściwości samych komórek LSEC jak i ich otoczenia. Finalnie zbadany zostanie model farmakologicznie indukowanej patologii wątroby, zaprojektowany we współpracy z JCET UJ. Badania prowadzone przez doktoranta/tkę zostaną uzupełnione o inne techniki, w tym mikroskopię fluorescencyjną i techniki Western Blot.</p>
4	Wymagania w stosunku do kandydata	<p>Wymagania:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ukończone wykształcenie (z zakresu nauk fizycznych, biologicznych, lub pokrewnych); - rekomendacja byłych opiekunów naukowych; - osiągnięcia naukowe: m.in. udział w projekcie naukowym, prezentacja wyników na konferencjach, publikacje naukowe; - doświadczenie laboratoryjne, takie jak doświadczenie w pracy z mikroskopią AFM, mikroskopią optyczną, liniami komórkowymi, lub komórkami pierwotnymi; - bardzo dobra znajomość języka angielskiego, - umiejętność pracy samodzielnej i zespołowej.
5	Wskazanie źródeł finansowania	umowa nr 2019/35/D/NZ3/01804 stanowisko kosztów: G55585

1	Supervisor: name/surname, degree, affiliation, e-mail address	<p>Małgorzata Lekka, profesor, Department of Biophysical Microstructures, Institute of Nuclear Physics Polish Academy of Sciences, Radzikowskiego 152, 31-342 Krakow, Poland, malgorzata.lekka@ifj.edu.pl</p>
---	---	--

2	Auxiliary supervisor (optional) affiliation, e-mail address	Bartłomiej Zapotoczny, Department of Biophysical Microstructures, Institute of Nuclear Physics Polish Academy of Sciences, Radzikowskiego 152, 31-342 Krakow, Poland, bartlomiej.zapotoczny@ifj.edu.pl
3	Research subject Title Short description, up to 250 words	<p>Biophysical properties of liver sinus endothelial cells</p> <p>The research of the PhD student will focus on Liver Sinusoidal Endothelial Cells (LSEC). The research will be conducted in cooperation with the Jagiellonian Centre for Experimental Therapeutics, JCET of the Jagiellonian University, where cells will be isolated from mice and characterized using available methods. The tasks of the PhD student will be to characterize the mechanical properties of LSEC and to assess the correct phenotype of cells. The research will be conducted using atomic force microscopy (AFM) and spectroscopy. AFM remains the only technique allowing for the characterization of the morphology of living LSEC. The unique feature of these cells is the presence of fenestrations - transcellular pores in size of 50-350 nm. The cell porosity, i.e. the number and size of fenestration per area, will be determined each time. LSEC response to drugs, including agents that modify the actin cytoskeleton will be tested. Actin forms the basis of the fenestration scaffold, but the way in which open fenestrations are formed remains a matter of research. Additionally, studies of the cytoskeleton response to culture conditions on polyacrylamide surface with reduced stiffness will be carried out. This will allow the simulation of mechanical conditions <i>in vivo</i>. The research hypothesis indicates a significant role of a rigid substrate (culture slide) in the disappearance of fenestration in cell culture. The aim of the research is to maintain the phenotype of LSEC cells in culture until day 5 after isolation by modifying the biophysical properties of the LSEC and their surroundings. Finally, a model of pharmacologically induced liver pathology, designed in cooperation with JCET UJ, will be investigated. The research conducted by the PhD student will be complemented by other techniques, including fluorescence microscopy and Western Blot.</p>
4	Additional requirements to the candidate	<p>Requirements:</p> <ul style="list-style-type: none"> - completed education (in the field of physical, biological or related sciences); - recommendation of former academic tutors or supervisors; - scientific achievements: incl. participation in a research project, presentation of results at conferences, scientific publications;

		<ul style="list-style-type: none">- laboratory experience, such as experience working with AFM, optical microscopy, cell lines, or primary cells;- proficiency in English language,- ability to work independently and in a team.
5	Sources of financing	Sonata 15 grant no. 2019/35/D/NZ3/01804, cost source: G55585