

Opis ramowego tematu badań

Informacje ogólne

Instytut: Instytut Zootechniki Państwowy Instytut Badawczy.

Temat badawczy: Analiza profilu mikroRNA w tkance wydzielniczej wymienia i leukocytach krwi kóz mlecznych w ciężkim lub łagodnym przebiegu CAE vs. kozy niezakażone wirusem SRLV.

Dyscyplina naukowa: zootechnika i rybactwo.

Imię i nazwisko potencjalnego promotora: dr hab. inż. Klaudia Pawlina-Tyszko, prof. IZ PIB.

Podstawowe informacje o temacie badawczym

Stypendium doktoranckie jest finansowane przez Narodowe Centrum Nauki z projektu OPUS „Analizy omiczne i patofizjologiczne w tkance wydzielniczej wymienia i leukocytach krwi kóz mlecznych w ciężkim lub łagodnym przebiegu CAE vs. kozy niezakażone wirusem SRLV”, o numerze: 2025/59/B/NZ9/00800. Kierownik projektu: prof. dr hab. inż. Emilia Bagnicka (Instytut Genetyki i Biotechnologii Zwierząt Polskiej Akademii Nauk).

Tematyka badań będzie koncentrować się na profilowaniu mikroRNA u kóz mlecznych naturalnie zakażonych lentiwirusami małych przeżuwaczy (SRLV), które wywołują zapalenie stawów i mózgu kóz (ang. caprine arthritis-encephalitis, CAE). Badanie obejmie trzy grupy zwierząt: kozy seronegatywne i klinicznie zdrowe (SRLV-SN), kozy seropozytywne z łagodnym przebiegiem CAE (SRLV-SPM) oraz kozy seropozytywne z ciężkim przebiegiem choroby, obejmującym wyniszczenie i/lub zaawansowaną kulawiznę (SRLV-SPE). Kluczowym materiałem biologicznym będą leukocyty krwi oraz komórki wydzielnicze gruczołu mlekowego, reprezentujące odpowiednio ogólnoustrojową i lokalną odpowiedź immunologiczną wymienia. Hipoteza badawcza zakłada istnienie różnic w mechanizmach patofizjologicznych w zależności od nasilenia choroby, a co za tym idzie, w odpowiedzi na poziomie molekularnym, w tym również sygnaturach regulatorowych sekwencji niekodujących, takich jak mikroRNA. Celem części tematu badawczego do rozprawy doktorskiej będzie identyfikacja mikroRNA związanych z nasileniem zakażenia SRLV oraz określenie ich potencjalnej roli w regulacji odporności, patologii wymienia i progresji CAE.

Główne pytania badawcze

Temat badawczy będzie odpowiadał na pytanie, czy zakażenie SRLV oraz stopień klinicznego nasilenia CAE wiążą się ze specyficznymi zmianami profilu mikroRNA u kóz mlecznych. Pierwszym zagadnieniem będzie ustalenie, czy kozy z ciężkim przebiegiem choroby wykazują silniejszą lub odmienną jakościowo odpowiedź miRNA niż kozy z łagodnym przebiegiem i zwierzęta niezakażone. Drugie pytanie dotyczy różnic między leukocytami krwi a komórkami wydzielniczymi gruczołu mlekowego, czyli między odpowiedzią ogólnoustrojową i lokalną. Kolejnym celem będzie określenie, czy zmienione miRNA regulują geny związane z odpowiedzią przeciwwirusową, zapaleniem, funkcją wymienia, przebudową tkanek i cechami produkcyjnymi. Badania obejmą również powiązania profilu miRNA z ładunkiem wirusa, genotypem/podtypem SRLV i objawami klinicznymi CAE. Ostatecznie oceniony zostanie potencjał wybranych miRNA jako markerów progresji choroby.

Podstawowe metody/opis pracy

Badanie obejmie 45 kóz mlecznych pochodzących z co najmniej pięciu stad, podzielonych na trzy grupy: SRLV-SN, SRLV-SPM i SRLV-SPE, po 15 zwierząt w każdej grupie. Zwierzęta zostaną wybrane po badaniu klinicznym i wykluczeniu istotnych czynników zakłócających, takich jak inne infekcje lub choroby racic. Po eutanazji pobrane zostaną próbki krwi oraz komórki wydzielnicze gruczołu mlekowego, które posłużą do analizy mikroRNA. Całkowite RNA zostanie wyizolowane, ocenione jakościowo i ilościowo, a następnie wykorzystane do przygotowania bibliotek mikroRNA z użyciem dedykowanego zestawu. Profil mikroRNA zostanie oznaczony technologią NGS (Sekwencjonowanie Następnej Generacji). Analiza bioinformatyczna obejmie identyfikację sekwencji mikroRNA, analizę różnicowej ekspresji, predykcję genów docelowych i wzbogacenie szlaków funkcjonalnych. Dziesięć wybranych miRNA zostanie zwalidowanych metodą RT-qPCR, a wyniki zostaną powiązane statystycznie z grupą kliniczną, ładunkiem wirusa i genotypem SRLV.

Dodatkowe informacje

Kandydat powinien posiadać wykształcenie w zakresie biologii, biotechnologii, bioinformatyki lub pokrewnych nauk przyrodniczych. Wymagana jest podstawowa wiedza z zakresu biologii molekularnej i genetyki. Mile widziane będzie doświadczenie w pracy laboratoryjnej, szczególnie w technikach takich jak izolacja kwasów nukleinowych oraz reakcje PCR i qPCR. Kandydat powinien wykazywać się samodzielnością, umiejętnością pracy w zespole, dobrą organizacją pracy oraz rzetelnością. Wskazana jest również znajomość

języka angielskiego na poziomie umożliwiającym korzystanie z literatury naukowej i przygotowywanie publikacji.

Stypendium doktoranckie: ok. 5800 zł brutto brutto miesięcznie przed oceną śródkresową (pierwsze 2 lata) i ok. 7200 zł brutto brutto miesięcznie po ocenie śródkresowej (ostatnie 2 lata) jest finansowane przez Narodowe Centrum Nauki (NCN).

Dane o potencjalnych współpracownikach

Praca doktorska będzie wykonywana pod opieką dr hab. inż. Klaudii Pawliny-Tyszko, prof. IZ PIB, specjalistki w zakresie biologii molekularnej, ze szczególnym uwzględnieniem małych, niekodujących RNA.

Jako że tematyka pracy doktorskiej stanowi część większego projektu pt. „Analizy omiczne i patofizjologiczne w tkance wydzielniczej wymienia i leukocytach krwi kóz mlecznych w ciężkim lub łagodnym przebiegu CAE vs. kozy niezakażone wirusem SRLV”, badania, analiza wyników i przygotowanie manuskryptów będą prowadzone we współpracy z pozostałymi parterami w projekcie (Instytut Genetyki i Biotechnologii Zwierząt Polskiej Akademii Nauk oraz Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie).

Literatura

Dawar P., Maravi P., Singh S., Jyoti., Umar P. K. & Maravi S. Caprine arthritis-encephalitis: A holistic review of disease etiology, diagnosis, and control measures. *International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry*. 2024;9(5):324-328.

Urbańska, D. M., Jarczak, J., Czopowicz, M., Kaba, J., Horbańczuk, K. & Bagnicka, E. (2022). miRNA expression patterns in blood leukocytes and milk somatic cells of goats infected with small ruminant lentivirus (SRLV). *Scientific Reports*, 12(1), 13239.

Bagnicka E., Kawecka-Grochocka E., Pawlina-Tyszko K., Zalewska M., Kapusta A., Kościuczek E., Marczak S. & Ząbek T. MicroRNA expression profile in bovine mammary gland parenchyma infected by coagulase-positive or coagulase-negative staphylococci. *Vet Res*. 2021 Mar 6;52(1):41. doi: [10.1186/s13567-021-00912-2](https://doi.org/10.1186/s13567-021-00912-2). PMID: 33676576; PMCID: PMC7937231.