

08. MOLECULAR MECHANISMS OF INTESTINAL LIPID ABSORPTION: COORDINATION OF CHYLOMICRON FORMATION, LIPID DROPLET DYNAMICS, AND PROTEOME REMODELING IN ENTEROCYTES

Supervisor: Grzegorz Sumara, PhD Dsc.
Laboratory: Dioscuri Centre for Metabolic Diseases
www: <https://grzegorzsumaralab.nencki.edu.pl/>

Background

The small intestine is the primary site of lipid absorption in the digestive system. Dysregulation of intestinal lipid absorption underlies multiple metabolic and inflammatory diseases, including obesity, diabetes, and inflammatory bowel disease. Within the intestinal epithelium, specialized cells called enterocytes take up fatty acids and monoglycerides at the apical surface and convert them into triglycerides in the endoplasmic reticulum. These triglycerides are then either packaged into chylomicrons and secreted across the basolateral membrane to support lipid delivery to peripheral tissues, or temporarily stored in intracellular lipid droplets.

Previously, we demonstrated that lipid ingestion activates Protein Kinase D2 (PKD2), which is required for efficient chylomicron-mediated triglyceride absorption. More recently, we showed that lipid ingestion in the intestinal lumen triggers broader signaling responses and induces substantial changes in the enterocyte proteome. Furthermore, we identified an intriguing interconnection between chylomicron production and lipid droplet dynamics that is partially regulated by PKD2. However, the metabolic consequences of lipid-induced proteomic changes in enterocytes remain to be fully characterized. Likewise, the mechanisms linking chylomicron formation and lipid droplet dynamics require further investigation.

Aim

The aim of this project is to elucidate the molecular mechanisms regulating intestinal lipid absorption, with a focus on the coordination of chylomicron formation, lipid droplet dynamics, and lipid-induced proteome remodeling in enterocytes.

Requirements

- master's degree (awarded or pending) in biology, biotechnology, biomedicine, veterinary or related subject,
- good knowledge of English,
- strong motivation and commitment to science,
- preferably experience in laboratory work, in particular working with animals (proven internships and placements would be an advantage).

08. MECHANIZMY MOLEKULARNE WCHŁANIANIA LIPIDÓW W JELICIE: KOORDYNACJA FORMOWANIA CHYLOMIKRONÓW, DYNAMIKI KROPLI LIPIDOWYCH ORAZ PRZEBUDOWY PROTEOMU W ENTEROCYTACH

Promotor: Dr hab. Grzegorz Sumara
Pracownia: Dioscuri Centre for Metabolic Diseases
www: <https://grzegorzsumaralab.nencki.edu.pl/>

Opis

Jelito cienkie stanowi główne miejsce wchłaniania lipidów w układzie pokarmowym. Zaburzenia tego procesu leżą u podstaw wielu chorób metabolicznych i zapalnych, w tym otyłości, cukrzycy oraz nieswoistych zapaleń jelit. W obrębie nabłonka jelitowego wyspecjalizowane komórki, enterocyty, pobierają kwasy tłuszczowe i monoglicerydy na powierzchni apikalnej, a następnie przekształcają je w trójglicerydy w siateczce śródplazmatycznej. Powstałe trójglicerydy są następnie albo pakowane w chylomikrony i wydzielane przez błonę podstawno-boczną w celu transportu lipidów do tkanek obwodowych, albo czasowo magazynowane w postaci kropli lipidowych w komórce.

W naszych wcześniejszych badaniach wykazaliśmy, że spożycie lipidów aktywuje kinazę białkową D2 (PKD2), która jest niezbędna do efektywnego wchłaniania trójglicerydów z udziałem chylomikronów. Niedawno pokazaliśmy również, że obecność lipidów w świetle jelita uruchamia szersze odpowiedzi sygnałowe oraz prowadzi do istotnych zmian w proteomie enterocytów. Ponadto zidentyfikowaliśmy interesujące powiązanie pomiędzy produkcją chylomikronów a dynamiką kropli lipidowych, częściowo regulowane przez PKD2. Jednak metaboliczne konsekwencje tych zmian proteomicznych nie zostały dotąd w pełni scharakteryzowane. Podobnie mechanizmy łączące formowanie chylomikronów z dynamiką kropli lipidowych wymagają dalszych badań.

Cel projektu

Celem projektu jest poznanie mechanizmów molekularnych regulujących wchłanianie lipidów w jelicie, ze szczególnym uwzględnieniem koordynacji formowania chylomikronów, dynamiki kropli lipidowych oraz przebudowy proteomu enterocytów indukowanej przez lipidy.

Wymagania

- tytuł magistra (uzyskany lub w trakcie uzyskiwania) w dziedzinie biologii, biotechnologii, biomedycyny, weterynarii lub pokrewnej,
- dobra znajomość języka angielskiego,
- wysoka motywacja i zaangażowanie w pracę naukową,
- mile widziane doświadczenie laboratoryjne, w szczególności w pracy ze zwierzętami (odbyte staże i praktyki będą dodatkowym atutem).