

Instytut Hematologii i Transfuzjologii

poszukuje kandydata na stanowisko

DOKTORANTA

w projekcie OPUS NCN pt. „**Targetowanie metabolicznej i transkrypcyjnej komunikacji komórek białaczkowych i makrofagów jako strategia terapeutyczna w ostrych białaczkach szpikowych**”.

Kierownikiem projektu jest: **dr. med. mgr inż. Natalia Baran** (Zakład Hematologii Eksperymentalnej IHiT)

Opis projektu:

Ostre białaczki szpikowe charakteryzują się zdolnością do przeprogramowania metabolizmu, zwiększając swoją zależność od procesów fosforylacji oksydacyjnej (OxPhos). OxPhos jest jedną z kluczowych cech białaczek, warunkujących szybką progresję choroby i lekooporność, często związana z immunosupresyjnym wpływem komórek białaczkowych na układ immunologiczny. Targetowanie OxPhos przyniosło w walce z białaczką początkowo obiecujące efekty, szybko okazało się toksyczne, z powodu zdolności adaptacyjnych blastów do przełączenia się na beztlenową drogę zdobywania energii. Komórki białaczkowe zmuszone do fermentacji, produkują duże ilości mleczanu, który osłabia naturalne umiejętności makrofagów do zwalczania komórek białaczkowych.

Poznanie procesów komunikacji na linii blasty-makrofagi może mieć ogromne znaczenie terapeutyczne i dlatego wymaga intensywnych badań. Celem projektu jest badanie roli transporterów MCT1/MCT4 w metabolizmie makrofagów i efektywności blokady MCT1/MCT4 w komórkach białaczkowych i makrofagach razem z blokadą wybranych transporterów aminokwasów jako fundamentu nowej celowanej terapii.

Realizacja projektu będzie obejmować zdefiniowanie molekularnych i komórkowych mechanizmów zaangażowanych w komunikację blastów i makrofagów oraz ocenę efektywności 1) blokady MCT1/MCT4 na aktywność OxPhos w komórkach białaczkowych; 2) podwójnej blokady MCT1/MCT4 z blokadą OxPhos na blasty; 3) blokady MCT1/MCT4/OxPhos na aktywność makrofagów z uwzględnieniem roli ASCT2 i LAT1; 4) blokady MCT1/MCT4/OxPhos na aktywność genów i metabolizm w komórkach białaczkowych i makrofagach; 5) efektywności blokady MCT1/MCT4 i OxPhos na skuteczność eliminacji komórek białaczkowych in vivo na modelach mysich oraz ocenienie korzyści wynikających z terapii konsolidacyjnej bazującej na transplantacji zdrowych makrofagów, podanej po ukończeniu leczenia inhibitorami. Nasze badania zaplanowaliśmy na okres 4 lat. W realizacji projektu zastosujemy nowoczesne metody biologii molekularnej i kompleksowe techniki uwierzytelniające uzyskane wyniki. Efekty leczenia, uzyskane z podstawowych badań eksperymentalnych, będą weryfikowane w badaniach z udziałem modeli mysich zaszczerpionych wygenerowaną od pacjentów białaczką szpikową i leczonych

testowanymi przez nas inhibitorami OxPhos/MCT1/MCT4. Będziemy również podejmować próbę zablokowania ASCT2 i/lub LAT1 na makrofagach przy użyciu przeciwciał i inhibitorów ASCT2 i LAT1, w celu przywrócenia prawidłowej funkcji komórek systemu immunologicznego do walki z białaczką.

Ocena skuteczności tej innowacyjnej terapii w zwalczaniu choroby resztkowej w modelach mysich, będzie fundamentem dla zainicjowania badań klinicznych.

Wymagania dla kandydatów:

- Ukończone (lub kończone w bieżącym roku akademickim) studia lekarskie i/lub magisterskie na kierunku biotechnologia, inżynieria biomedyczna, bioinformatyka, informatyka lub na kierunku pokrewnym;
- Gotowość podjęcia w roku akademickim 2022/2023 kształcenia w 4-letniej w Szkole Doktorskiej Medycyny Translacyjnej współprowadzonej przez Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego i Instytut Hematologii i Transfuzjologii.
- Wysoka motywacja do pracy naukowej w obszarze onkohematologii;
- Znajomość zagadnień z zakresu biologii komórki, biologii molekularnej, immunologii i hodowli komórkowej;
- Podstawowa umiejętność posługiwania się narzędziami bioinformatycznymi (Python, R);
- Wcześniejsze praktyczne doświadczenie w pracy laboratoryjnej i analizie genetycznych danych wielkoskalowych;
- Umiejętność prezentacji wyników w języku angielskim;
- Gotowość do podnoszenia kwalifikacji;
- Kreatywność, samodzielność, dyspozycyjność, umiejętność współpracy w zespole, umiejętność analitycznego myślenia.

Opis zadań doktoranta:

Praca w projekcie finansowanym ze środków Narodowego Centrum Nauki w ramach konkursu **OPUS-22 (2021/43/B/NZ5/03345)** „Targetowanie metabolicznej i transkrypcyjnej komunikacji komórek białaczkowych i makrofagów jako strategia terapeutyczna w ostrych białaczkach szpikowych. W szczególności:

1. Projektowanie i prowadzenie badań wg planu badawczego pod nadzorem opiekuna naukowego/kierowniczkę projektu (hodowle komórkowe, cytometria przepływowa, modele genetyczne, analiza danych metabolomicznych);
2. Realizacja programu kształcenia w Szkole Doktorskiej.

Warunki zatrudnienia:

- Stypendium doktorskie w wysokości 5000 zł miesięcznie przez okres 24 miesięcy, po pozytywnej ocenie śródkresowej 6000 zł.
- Warunkiem rozpoczęcia realizacji projektu jest pomyślne przejście procesu rekrutacji i rozpoczęcie kształcenia w Szkole Doktorskiej Medycyny

Translacyjnej prowadzonej w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego (informacje o procedurze naboru <https://www.cmkp.edu.pl/ksztalcenie/wspolna-szkola-doktorska>).

- Oferujemy możliwości rozwoju naukowego oraz wsparcie merytoryczne i organizacyjne.

Termin składania ofert: 15 sierpnia 2022 r. godz. 23:59

Forma składania ofert: email: NBaran@mdanderson.org z tytułem wiadomości "rekrutacja na stanowisko doktoranta".

Termin rozstrzygnięcia pierwszego etapu konkursu: 30.08.2022.

Termin ostatecznego rozstrzygnięcia konkursu nie później niż 01.10.2022.

Wymagane dokumenty:

- Kopie dyplomów lub poświadczenie stwierdzające że kandydat jest studentem ostatniego roku studiów magisterskich lub równoważnych;
- CV;
- List motywacyjny z uzasadnieniem dlaczego kandydat ubiega się o stanowisko w tym konkretnym projekcie;
- Oświadczenie o zgodzie na przetwarzanie danych osobowych („Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych dla potrzeb niezbędnych do realizacji procesu rekrutacji zgodnie z Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych)");
- Dane kontaktowe do dwóch osób mogących udzielić referencji kandydatce/kandydatowi.

Dodatkowe informacje:

Wstępna selekcja kandydatów zostanie przeprowadzona przez komisję, na podstawie przesłanych dokumentów aplikacyjnych i dalszych rozmów kwalifikacyjnych zgodnie z Regulaminem przyznawania stypendiów naukowych w projektach badawczych finansowanych ze środków Narodowego Centrum Nauki z dnia 14 marca 2019 r.

Późniejsza rekrutacja do 4-letniej Wspólnej Szkoły Doktorskiej w Centrum Medycznym Kształcenia Podyplomowego przeprowadzona zostanie w terminie ustalonym przez Szkołę Doktorską.