

OGŁOSZENIE KONKURSOWE – DOKTORANT W SZKOLE DOKTORSKIEJ

Stanowisko: doktorant – stypendysta w dyscyplinie nauki fizyczne

Jednostka realizującej projekt: Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych – Uniwersytet Śląski w Katowicach

Jednostka kształcenia doktoranta: Szkoła Doktorska w Uniwersytecie Śląskim w Katowicach

Doktorant – stypendysta będzie odpowiedzialny za część badań biologicznych, włączając w to oznaczenia aktywności antynowotworowej nowych pochodnych syntezowanych w trakcie realizacji grantu wobec linii komórkowych glejaka wielopostaciowego oraz komórek normalnych, ocenę profilu inhibicji wobec kinaz białkowych oraz badania molekularnego mechanizmu działania wybranych związków na poziomie komórkowym (model *in vitro*).

Badania będą prowadzone w ramach projektu NCN: „Nowe spojrzenie na wieloaspektową terapię celowaną w leczeniu glejaka wielopostaciowego”, nr umowy o finansowanie – UMO-2019/35/B/NZ5/04208, pod kierownictwem dr Katarzyny Malarz.

Czas trwania stypendium: 48 miesięcy

Wysokość stypendium: 5000 zł/miesięcznie (całkowita kwota stypendium wynosi 240 000 PLN)

Opis projektu:

Glejak wielopostaciowy (GBM) jest to pierwotny nowotwór złośliwy ośrodkowego układu nerwowego, który charakteryzuje się złym rokowaniem oraz skrajnie złośliwym przebiegiem klinicznym. Mediana czasu przeżycia pacjentów z GBM wynosi od 12 do 15 miesięcy z 5-letnim współczynnikiem przeżycia na poziomie poniżej 5% przy zastosowaniu standardowego leczenia, opierającego się na resekcji guza oraz radio- i chemioterapii. Wdrażane nowe schematy leczenia przyczyniły się do wydłużenia czasu przeżycia, jednak jest on daleki jest od satysfakcjonującego. Paradoksalnie, wzrostowi wiedzy w zakresie biologii nowotworów, w tym otrzymania kompletnych obrazów mutacji genomowych w GBM, nie towarzyszy postęp związany z opracowaniem skutecznych terapii. Najczęściej identyfikowalnymi zmianami są amplifikacja lub aberracja w obrębie genu receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR), skutkująca nadekspresją produktu tego genu - kinazy tyrozynowej EGFR, która prowadzi do wzrostu proliferacji, adhezji oraz migracji komórek i angiogenezy. Niestety, próby wprowadzenia leków o wysokiej swoistości, jak selektywne inhibitory EGFR, nie przyniosły dotychczas spodziewanego



efektu. Do głównych przyczyn ograniczających skuteczność takich terapii zalicza się heterogeniczność molekularną GBM, zmiany genetyczne w ścieżkach efektorowych (PI3k/Akt/mTOR), wykształcanie alternatywnych szlaków czy też nabywanie oporności komórek. W związku z tym konieczne jest zintensyfikowanie badań nad opracowaniem innowacyjnych strategii terapeutycznych z wykorzystaniem modeli odzwierciedlających heterogeniczność molekularną GBM.

Nowym podejściem umożliwiającym przezwyciężenie tych problemów jest zastosowanie wielocelowych inhibitorów kinaz, które będą oddziaływać z ścieżką sygnałową EGFR i jej białkami efektorowymi. Założenia te wpisują się w podejście polifarmakologiczne do projektowania nowych leków, które zakłada że, leki, które wchodzi w interakcje z wieloma celami, mogą mieć lepszy profil selektywności i skuteczność niż środki ukierunkowane na pojedynczy cel. Korzyściami ze stosowania wielokierunkowych terapii celowanych jest pokonanie problemu lekooporności. Ponadto, w przypadku wielu molekuł, które ulegają nadekspresji w GBM, gwarantują wysoką selektywność, minimalizując w ten sposób skutki uboczne terapii.

Głównym celem bieżącego projektu jest zaprojektowanie i synteza inhibitorów, które będą oddziaływać z ścieżką sygnałową EGFR, a dokładnie z jego pierwszym (EGFR) i ostatnim elementem (mTOR). Znaczącą część projektu obejmują wielostopniowe badania biologiczne, które będą obejmować charakterystykę aktywności nowotworowej i mechanizmu działania nowych inhibitorów na modelach *in vitro*, sferoidach 3D oraz pierwotnych liniach komórkowych pochodzących od pacjentów, które mogą lepiej odzwierciedlać mikrośrodowisko guza mózgu. Końcowym etapem projektu będą testy określające skuteczność terapii na modelu *in vivo*, które zweryfikują możliwości najbardziej obiecującego inhibitora.

Wymagania:

1. Dyplom magisterski w zakresie biofizyki, biotechnologii, chemii medycznej, sądowej lub nauk pokrewnych.
2. Znajomość podstaw metod biologii molekularnej typu PCR, Real-Time PCR, ELISA, cytometria przepływową lub Western Blot.
3. Mile widziane doświadczenie w zakresie hodowli komórkowych.
4. Podstawowa wiedza z zakresu biologii komórki oraz molekularnej.
5. Dobra znajomość języka polskiego i angielskiego w piśmie i mowie.
6. Wiedza z zakresu chemii medycznej będzie dodatkowym atutem.
7. Wysoka motywacja do prowadzenia badań naukowych oraz umiejętność pracy w zespole.
8. Dorobek naukowo-badawczy, w szczególności prace opublikowane w czasopismach przyrodniczych oraz wystąpienia konferencyjne, będą dodatkowym atutem.



Wymagane dokumenty:

1. kopię dyplomu poświadczającego uzyskanie stopnia magistra
2. list motywacyjny wraz z opisem zainteresowań naukowych
3. CV wraz z listą dotychczasowych osiągnięć naukowych
4. opinia rekomendacyjna od dotychczasowego opiekuna naukowego/promotora pracy dyplomowej

Kandydaci powinni ponadto zarejestrować się w systemie IRK i wybrać kierunek „Szkoła Doktorska – rekrutacja na miejsce stypendialne finansowane z grantu” (<https://irk.us.edu.pl/>, dostęp od 15.07.2020).

Dokumenty należy złożyć do **31.08.2020** na adres e-mail: katarzyna.malarz@us.edu.pl.

W razie pytań, przed formalnym złożeniem wniosku, proszę się kontaktować z kierownikiem projektu na powyższy adres e-mail.

Dokumentacja złożona przez kandydatów zostanie oceniona przez komisję, której przewodniczył będzie kierownik projektu dr Katarzyna Malarz. Rekrutacja zostanie przeprowadzona zgodnie z odpowiednim regulaminem NCN. Rekrutacja może odbyć się w języku polskim lub języku angielskim. Rozmowa kwalifikacyjna odbędzie się **04.09.2020** w siedzibie Szkoły Doktorskiej UŚ (lub on-line). Decyzja komisji będzie przedstawiona kandydatom za pomocą poczty elektronicznej. Ogłoszenie wyników rekrutacji zostanie przesłane **07.09.2020**.

