

PHD TÉMATA 2016

**PRO MOLEK. BIOLOGY, BIOCHEMIKY apod.
(BRNO, CEITEC a FN Brno)**



1) ÚLOHA microRNA A lncRNA V INTERAKCÍCH V MIKROPROSTŘEDÍ U B-BUNĚČNÝCH MALIGNIT

Školitel: Doc. MUDr. Mgr. Marek Mráz, Ph.D.

Anotace: Problematika interakcí leukemických buněk v mikroprostředí lymfatických orgánů a jejich role v rezistenci maligních B buněk k terapii představuje jednu z nejzajímavějších otázek současné hematologické onkologie. Disertační práce bude navazovat na projekt školitele, který řešil na University of California, kde popsal důležitou úlohu nekódujících RNA – microRNA- a jejich cílů v regulaci interakcí v mikroprostředí. Úloha microRNA je hlavním tématem laboratoře školitele (Mráz et al., Blood, 2012, 2014; Musilova and Mraz, Leukemia, 2015). Disertační práce se zaměří se na studium microRNA/lncRNA a jejich cílů zodpovědných potenciálně za interakce maligních buněk v rámci lymfatických orgánů. Práce se také bude zabývat fyziologickou a patologickou architekturou mikroprostředí. Výsledky této studie mohou také napomoci k identifikaci vhodných microRNA, které by bylo možné terapeuticky ovlivnit.

2) VLIV TERAPEUTICKÉ INHIBICE BCR SIGNALIZACE NA GENOVOU EXPRESI U B BUNĚČNÝCH MALIGNIT A VÝVOJ NOVÉ CÍLENÉ LÉČBY

Školitel: Doc. MUDr. Mgr. Marek Mráz, Ph.D.

Hromadí se poznatky o patofyziologii CLL a dalších B buněčných malignit vedly k zavedení léčiv inhibujících interakce v mikroprostředí včetně použití inhibitorů adheze a signalizace přes B buněčný receptor (BCR), který je zodpovědný za přežívání a proliferaci maligních B lymfocytů (Šeda a Mráz, EJM, 2014). Použití inhibitorů signalizace přes B-buněčný receptor (BCR) má slibné terapeutické výsledky u B-buněčných malignit, ale nejsou dobře známy mechanismy jejich působení a molekulární dráhy důležité pro vznik rezistence a volbu vhodné kombinační léčby. V projektu budeme studovat expresi miRNA a protein-kódujících genů po aplikaci BCR-inhibitorů (ibrutinib a idelalisib) v maligních buňkách pacientů s chronickou lymfatickou leukémií (CLL) s využitím **technologie masivního paralelního sekvenování (Illumina)**. Cílem projektu je i) popsání molekulárních drah miRNA-mRNA, které jsou ovlivněny BCR-inhibicí, ii) nalezení miRNA, které mohou být prognostickými a prediktivními biomarkery a iii) definovat na základě analýzy molekulárních drah potenciální nové terapeutické přístupy, které napodobují efekt BCR-inhibitorů a/nebo s nimi mohou být kombinovány.

Řešení disertace předpokládá potenciální zahraniční stáž v některé ze spolupracujících laboratoří (Mayo Clinic, University of California apod.), pokud bude student mít zájem; Místem řešení bude Středoevropský technologický Institut (CEITEC MU, kampus) a Centrum molekulární biologie a genové terapie (Fakultní nemocnice Brno, pracoviště Černoplní 9).

Platové podmínky: PhD stipendium + částečný úvazek.

ZÁJEMCI NECHĚ KONTAKTUJÍ ŠKOLITELE: marek.mraz@email.cz