

Projekt 7.1. Poszukiwanie mechanizmu działania inhibitorów kinazy CDK8 w ostrej białaczce szpikowej

Promotor: Michał Mikula, dr hab

Instytut: Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie; Państwowy Instytut Badawczy (NIO-PIB), Warszawa

Jednostka organizacyjna: Zakład Genetyki

WWW: <https://www.pib-nio.pl/>

Opis:

Ostra białaczka szpikowa (AML) jest heterogenną chorobą charakteryzującą się wieloma nieprawidłowościami genetycznymi i molekularnymi. Pomimo coraz większego zrozumienia patogenezы AML i rozwoju nowych terapii, standardowe leki cytotoksyczne oraz transplantacja hematopoetycznych komórek macierzystych (HSCT) pozostają podstawą leczenia AML. U połowy pacjentów AML jest chorobą nawracającą, a całkowite wskaźniki przeżycia pozostają niskie.

Zespół Zakładu Genetyki COI we współpracy z firmą Selvita wykazał właściwości przeciwnowotworowe inhibitora CDK8 (Oncotarget. 2017; 8:33779-33795), SEL120, modelach in vitro i in vivo AML. W opublikowanej pracy zostały zdefiniowane cechy molekularne modeli wrażliwych na terapię (CD34+ oraz fosforylacja STAT1/5) jednak mechanizm działania inhibitora CDK8 nie został ustalony. Badania pilotażowe wskazują na oddziaływanie CDK8 z kompleksem remodelującym chromatynę PRC2, w tym z enzymem EZH2. Projekt finansowany przez NCN, konkurs SONATA BIS. Rekrutacja do projektu jest powiązana z konkursem na stypendium naukowe NCN według zasad określonych przez uchwałę [nr 25/2019 z dnia 14 marca 2019 r](#) Rady NCN.

Cel :

Celem projektu jest poszukiwanie mechanizmu działania inhibitorów CDK8, ze szczególnym uwzględnieniem osi CDK8-PRC2. W ramach projektu zostanie przeprowadzona głęboka charakterystyka molekularna linii komórkowych opornych i wrażliwych na SEL120 za pomocą wysokoprzepustowych technologii genomicznych (RNA-Seq, ChIP-Seq) i proteomicznych (SWATH-MS, SILAC-MS, IP-MS), a uzyskane wyniki będą potwierdzane w mysim modelu heteroprzeszczepów pochodzących od pacjenta (modele PDX).

Wymagania:

- Motywacja do pracy naukowej, poparta dotychczasową aktywnością naukową (udział w konferencjach, staże, publikacje, członkostwo w towarzystwach i kołach naukowych).
- Autorstwo lub współautorstwo w rozdziale w monografii/publikacji naukowej
- Znajomość technik laboratoryjnych m.in. izolacja DNA oraz RNA, spektrometria mas (MS), NGS lub doświadczenie i odpowiednie pozwolenia do pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi będzie atutem
- Znajomość zagadnień analizy statystycznej
- Dobra znajomość języka angielskiego, pozwalająca na swobodną komunikację w mowie i piśmie.
- Umiejętność opracowania wyników badań na potrzeby ich publikacji oraz ich prezentacji na konferencjach
- Komunikatywność i umiejętność pracy w zespole.