

Medizinische Doktorarbeit in

Ausschreibung vom:

Art der Doktorarbeit (bitte ankreuzen):

klinisch klinisch-experimentell experimentell med. historisch

*Thema der Doktorarbeit:
Rolle von löslichem VEGFR-3 als endogenem Inhibitor der Lymphangiogenese im kardialen Remodeling nach Myokardinfarkt
*BetreuerInnen:
Prof. Dr. Alma Zerneck-Madsen, Dr. Sandra Vorlova
*Hintergrundinfo zur Doktorarbeit:
<p>Lymphangiogenese ist ein zentraler Prozess des kardialen Remodelings nach Myokardinfarkt. VEGFR-3 (FLT4) ist ein entscheidender Regulator der lymphatischen Gefäßneubildung, der für die Auflösung von Entzündungen und die Wiederherstellung der Gewebshomöostase eine zentrale Rolle spielt. Neben der membrangebundenen Form existiert auch eine lösliche Isoform (sVEGFR-3), die durch alternative Polyadenylierung gebildet wird und als endogener Inhibitor der Lymphangiogenese fungiert. Diese Isoform bindet die Liganden VEGF-C und VEGF-D und verhindert somit deren Signalübertragung über den membranständigen VEGFR-3.</p> <p>Bisherige Studien haben die Rolle von sVEGFR-3 vor allem in Modellen untersucht, in denen die Isoform durch gezielte Überexpression verstärkt exprimiert wurde, um ihre hemmende Funktion auf die lymphatische Gefäßneubildung zu analysieren. Dabei bleibt jedoch unklar, wie endogenes sVEGFR-3 unter physiologischen und pathologischen Bedingungen gebildet und reguliert wird und welche spezifische Rolle es im kardialen Remodeling nach einem Myokardinfarkt spielt.</p>
*Aufgaben des Promovierenden:
<p>Ziel des Projektes und der Masterarbeit ist, die Rolle von sVEGFR-3 als endogener Inhibitor der Lymphangiogenese bei der Regulation des kardialen Remodelings nach Myokardinfarkt zu untersuchen. Dabei sollen die funktionellen Auswirkungen der sVEGFR-3-Expression auf die lymphatische Gefäßneubildung und die Immunzellrekrutierung sowie die strukturellen und funktionellen Konsequenzen für die Herzfunktion untersucht werden.</p> <p>Das Projekt umfasst in vivo-Studien an einem im AK Zerneck entwickelte Flt4-Mausmodell, das keine bzw. nur geringe Mengen an löslichem VEGFR-3 exprimiert. Der Fokus liegt auf der Analyse des kardialen Remodelings und der Lymphangiogenese, einschließlich Immunzellrekrutierung und Gefäßneubildung. Hierzu werden moderne molekulare und zellbiologische Methoden wie Durchflusszytometrie, scRNA-seq, Immunhistochemie und morphometrische Analysen eingesetzt. Ergänzend werden die kardialen Funktionen mittels Echokardiographie bewertet, um die funktionellen Auswirkungen der sVEGFR-3-Inaktivierung zu erfassen.</p>
*Voraussetzungen an den Promovierenden:
<p>Wir setzen ein Freisemester sowie die Freude am experimentellen Arbeiten voraus. Erwartet wird die Bereitschaft, sich mit Neugier und Engagement auf praktische wissenschaftliche Fragestellungen einzulassen und aktiv im Labor mitzuarbeiten.</p>
*Thema für strukturierte Promotion geeignet? (Graduate School of Life Science, GSLS)

* Pflichtfelder

Ja: <input checked="" type="checkbox"/> Nein: <input type="checkbox"/>
*Start, geplante Dauer und voraussichtlicher Zeitaufwand:
Beginn der Arbeit ist jederzeit möglich. Insgesamt ein Jahr, davon ein Forschungssemester im Labor.
*Notwendigkeit Forschungssemester:
Ein Forschungssemester
Projektfinanzierung:
n.a.
Ethikvotum/Tierversuchsantrag?
Der für das Projekt notwendige Tierversuchsantrag liegt genehmigt vor.
*Kontakt: Bewerbungsunterlagen (Lebenslauf und Motivations schreiben) an
Prof. Dr. med. Alma Zerneck-Madsen Institut für Experimentelle Biomedizin II Universitätsklinikum Würzburg Email: zerneck_a@ukw.de
Bemerkung:
Der von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderte Sonderforschungsbereich (SFB) 1525 "Cardioimmune Interfaces" geht den Zusammenhängen und Abläufen von Entzündungsreaktionen und immunologischen Prozessen nach, die bei unterschiedlichen Herzerkrankungen ausgelöst werden. Die Doktorarbeit ist thematisch mit dem SFB1525 verbunden; eine Teilnahme an den Veranstaltungen des SFB1525 sind möglich.