

Medizinische Doktorarbeit in DZHI, Medizinische Klinik I, Kardiologie

Ausschreibung eingestellt am: 02.12.2020

Art der Doktorarbeit (bitte ankreuzen):

klinisch klinisch-experimentell experimentell med. historisch

*Thema der Doktorarbeit:
The role of nuclear envelope ruptures in the disease process of LEMD2 associated cardiomyopathy
*BetreuerInnen:
Prof. Dr. Brenda Gerull, Dr. Ruping Chen
*Hintergrundinfo zur Doktorarbeit:
Mutations in LEMD2 have been recently discovered causing arrhythmic cardiomyopathy in humans. We developed a mouse model mimicking the human disease. In addition, a cell culture model based on human iPSCs, but also HELA cells carrying the human mutation has been established via CRISPR/Cas9. The human mutation is located in the LEM-domain where BAF binding facilitates the link to chromatin and provides nuclear envelope integrity. Based on previous data the hypothesis is that the disturbed interaction between BAF and LEMD2 leads to impairment of the repair of nuclear ruptures and subsequent DNA damage and senescence.
*Aufgaben des Promovierenden:
The aim of the study is to investigate the process of nuclear ruptures in LEMD2 mutated cardiomyocytes isolated from our mouse model and in mutant vs. wildtype HELA cells. Nuclear envelope integrity and nuclear ruptures should be detected and quantified upon basal and mechanical stress conditions, DNA damage repair dynamics, and mislocalization of DNA damage repair factors will be determined as well as a senescence-associated secretory phenotype (SASP) mediating paracrine effect.
*Voraussetzungen an den Promovierenden:
Motivation und Interesse an einer anspruchsvollen Promotion. Vorerfahrungen mit experimenteller Laborarbeit sind erwünscht aber keine Voraussetzung. Keine grundsätzlich ethischen Bedenken in Bezug auf Tierexperimente. Sehr gute Kenntnisse der englischen Sprache.
*Thema für strukturierte Promotion geeignet? (Graduate School of Life Science, GSLS)
Ja: <input checked="" type="checkbox"/> Nein: <input type="checkbox"/>
*Start, geplante Dauer und voraussichtlicher Zeitaufwand:
Semesterferien nach dem WS 2020/2021 (März 2021). Das Projekt erfordert eine ca. 6-8monatige praktisch-experimentelle Arbeit im Labor. Die Betreuung im Labor erfolgt durch Frau Dr. Chen.
*Notwendigkeit Forschungssemester:
Ein Forschungssemester im Labor ist Voraussetzung.
Projektfinanzierung:
Das Projekt ist durch Drittmittelgelder von Frau Dr. Chen finanziert.
Ethikvotum/Tierversuchsantrag?
Liegt vor.
*Kontakt: Bewerbungsunterlagen (Lebenslauf und Motivationsschreiben) an
Bitte ein aussagekräftiges Motivationsschreiben, einen Lebenslauf und Zwischenzeugnisse an: Prof. B. Gerull (gerull_b@ukw.de) und Dr. Ruping Chen (chen_r@ukw.de)
Bemerkung:

* Pflichtfelder

Weitere Informationen über die Arbeitsgruppe und inhaltliche Schwerpunkte unter:
<https://www.ukw.de/forschung/forschung-dzhi/departement-genetik/>