

Medizinische Doktorarbeit in

der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie in Zusammenarbeit mit dem Institut für Physiologische Chemie II

Ausschreibung vom: 12.12.2022

Art der Doktorarbeit (bitte ankreuzen):

klinisch klinisch-experimentell experimentell med. historisch

*Thema der Doktorarbeit:
In-vitro Etablierung einer murinen syngen Nierenzellkarzinomzelllinie mittels seriellem CRISPR/Cas9 knockout
*Betreuer:
PD Dr. med. Charis Kalogirou und Dr. rer. nat. Markus Diefenbacher
*Hintergrundinfo zur Doktorarbeit:
<p>Bisher stehen syngene murine klarzellige Nierenzellkarzinommodelle nicht ausreichend zur Verfügung. Diese sind jedoch im Anbetracht der sich stetig weiterentwickelnden Therapielandschaft des Nierenzellkarzinoms (insbesondere bzgl. der Immuntherapien mit z.B. anti-PD-L1 Antikörpern) von höchster Relevanz. Das hier vorgestellte Promotionsvorhaben beinhaltet daher die Etablierung einer klarzelligen Nierenzellkarzinomzelllinie aus einer murinen, immortalisierten Zelllinie des proximalen Tubulusepithels mittels seriellem CRISPR/Cas9 basiertem knockout von typischen Tumorsuppressoren (u.a. VHL, PBRM1, BAP1).</p> <p>Perspektivisch ist im Anschluss an das Projekt eine Fortführung der wissenschaftlichen Tätigkeit mit Etablierung eines orthotopen chirurgischen in-vivo Modells denkbar.</p>
*Aufgaben des Promovierenden:
<ol style="list-style-type: none">1. DNA-Klonierung von sgRNAs für den Cas9-basierten knockout o.g. Tumorsuppressoren2. Herstellung von Adenoviren für den Transport der sgRNAs in die proximale Tubulusepithelzelllinie (diese ist vorhanden)3. Bestätigung des knockouts mittels molekularbiologischer Methoden (qPCR, Western blot, etc.)
*Voraussetzungen an den Promovierenden:
Idealerweise Vorerfahrungen in der Kultivierung von immortalisierten Zelllinien und molekularbiologischen Techniken (Western Blot, PCR, DNA-Klonierung), bspw, im Rahmen eines Zusatzstudiums wie „Translational Medicine“ o.a., jedoch keine zwingende Voraussetzung.
*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:
Start: Sommersemester 2023, idealerweise schon in den Semesterferien Dauer: Sommersemester 2023 + Semesterferien, idealerweise darüberhinausgehende Kooperation

* Pflichtfelder

*Notwendigkeit Forschungssemester:
Ja, Freisemester obligat. Kandidat wird für den Projektzeitraum festes und vollwertiges Mitglied in der AG Diefenbacher.
Projektfinanzierung:
Gesichert (DFG Projektnummer 511993132)
Ethikvotum/Tierversuchsantrag?
Für das aktuelle Projekt nicht notwendig.
*Kontakt: Bewerbungsunterlagen (Lebenslauf und Motivations schreiben) an
PD Dr. med. Charis Kalogirou Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie ZOM, Oberdürrbacher Str. 6 97080 Würzburg
Bemerkung:
Homepage Betreuer: Urologie: Forschung (ukw.de) Markus Diefenbacher - GRK 2243 "Understanding Ubiquitylation: From Molecular Mechanisms to Disease" (uni-wuerzburg.de) Weiterführende Literatur (Auswahl): Publications - Chair of Biochemistry and Molecular Biology (uni-wuerzburg.de)