

ONKOLOŠKI INŠTITUT LJUBLJANA

Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana

Kandidati za mesto mladega raziskovalca (m/ž) v letu 2021

V okviru razpisa MR bo Onkološki inštitut Ljubljana v letu 2021 zaposlil **3 mlade raziskovalce (m/ž)** in vabi študente, da se predstavijo. En mladi raziskovalec (m/ž) bo zaposlen v **Sektorju internistične onkologije**, druga dva pa na **Oddelku za eksperimentalno onkologijo**.

V **Sektorju internistične onkologije** bo delo potekalo v okviru programske skupine P3-0321: *Napovedni dejavniki poteka bolezni in odgovora na zdravljenje pri različnih vrst raka*. Skupina v svojih raziskavah poskuša identificirati klinične, histo-patološke in molekularne označevalce, ki bi lahko bili osnova za personaliziran pristop k sistemskemu zdravljenju raka.

Raziskovalna tema:

Pri karcinomu ledvičnih celic je imunoterapija z zaviralci imunskih kontrolnih točk bodisi v monoterapiji ali v kombinaciji uveljavljen način zdravljenja. Zaenkrat ni na voljo tkivnih ali tekočinskih bio-označevalcev, s pomočjo katerih bi lahko zanesljivo napovedali kateri bolniki bodo od tovrstnega zdravljenja imeli koristi. V prospektivni raziskavi bomo preučevali izraženost mikro (mi)RNA v plazemskih in urinskih eksosomih kot možni napovedni dejavnik za odgovor na zdravljenje z imunoterapijo. Bolniki bodo kri in urin donirali pred pričetkom zdravljenja, kmalu po pričetku zdravljenja in nato ob točno definiranih časovnih točkah, ko bomo učinek zdravljenja ocenjevali tudi z radiološkimi preiskavami. Raziskava bo potekala v sodelovanju z Inštitutom za biokemijo in molekularno genetiko, MF Ljubljana. Mladi raziskovalec (m/ž) se bo v raziskavi srečal s sodobnim sistemskim zdravljenjem napredovalega raka ledvic in spoznal zapleten proces razvoja napovednih dejavnikov za odgovor na sistemsko zdravljenje. Igral bo tudi osrednjo vlogo v koordinaciji dela med Onkološkim inštitutom Ljubljana in Inštitutom za biokemijo in molekularno genetiko, MF Ljubljana.

Mentor: doc. dr. Boštjan Šeruga, dr. med.

Kandidate vabimo, da pošljejo kratek življenjepis in motivacijsko pismo na naslov:

bseruga@onko-i.si.

Na **Oddelku za eksperimentalno onkologijo** bo delo bo potekalo v okviru programske skupine P3-0003: *Razvoj in ovrednotenje novih terapij za zdravljenje malignih tumorjev*. Skupina se ukvarja s translacijskimi raziskavami na področju raka, predvsem z razvojem antiangiogenih in imunomodulatornih genskih terapij in DNA vakcinacij, samih ali v kombinaciji s standardnimi zdravljenji, kot je npr. radioterapija in tudi novejšimi zdravljenji ko t je elektrokemoterapija. Mlada raziskovalca (m/ž) bosta delala na eni izmed dveh raziskovalnih tem:

Raziskovalna tema 1:

V raziskavah genske terapije se uporabljajo različne vrste plazmidne DNA in različne vrste dostavnih sistemov (elektroporacija ter drugi fizikalni ali biološki načini vnosa v tarčne celice), ki so primerni tudi za uporabo v kliničnih študijah. Mehanizem vstopa v celice posredovan z elektroporacijo je večinoma

01

že poznan, vstop plazmidne DNA v jedro pa mnogo manj, prav tako tudi ni znano ali lahko optimiziramo sestavo plazmidne DNA za boljši vnos v jedro. V nalogi bo pripravljen plazmid z zapisom za interlevkin 12, katerega učinkovitost bo testirana v kombinaciji z obsevalno terapijo in/ali elektrokemoterapijo. Mladi raziskovalec se bo tekom usposabljanja spoznal z velikim številom različnih eksperimentalnih metod, od molekularno-bioloških do različnih testov na celičnih kulturah rakavih in normalnih celic ter mišjih živalskih modelov, vključno z *in vivo* spremljanjem fizioloških procesov z različnimi mikroskopskimi tehnikami.

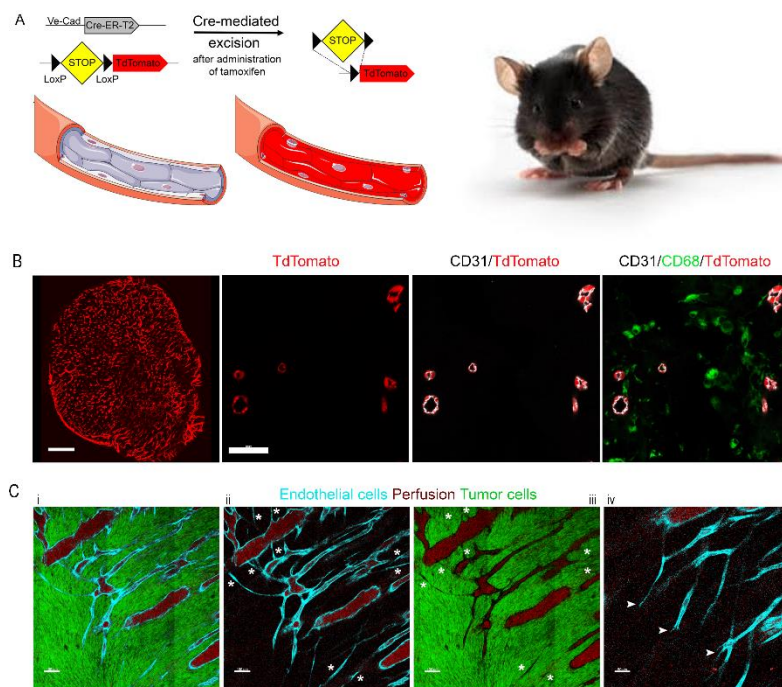
Mentorica: prof. dr. Maja Čemažar

Kandidate vabimo, da pošljejo kratek življenjepis in motivacijsko pismo na naslov:

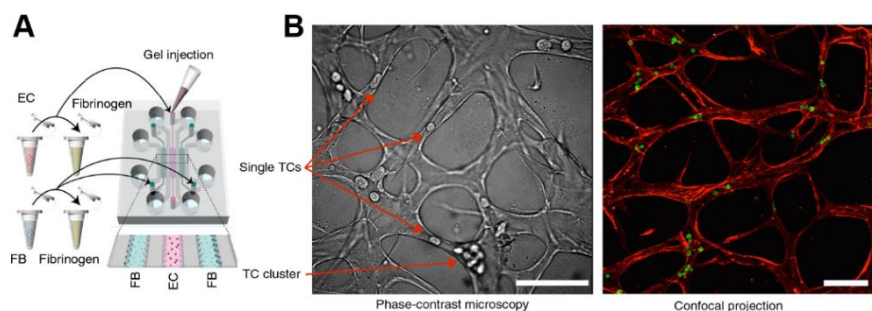
mcemazar@onko-i.si.

Raziskovalna tema 2:

Tumorje sestavljajo rakave celice, zunajcelični matriks ter normalne celice. Radioterapija ne vpliva samo na rakave celice, ampak tudi na tumorsko mikrookolje. Odziv tumorskega mikrookolja na obsevanje, vključno s tumorskim žiljem, je slabo poznano. Mladi raziskovalec (m/ž) bo v tej raziskovalni temi raziskoval odziv tumorskega mikrookolja na obsevanje, s posebnim poudarkom na tumorskem žilju. Raziskovanje bo temeljilo na neposrednem opazovanju tumorskega žilja med in po obsevanju z naj sodobnejšimi mikroskopskimi tehnikami v kombinaciji s transgenimi mišjimi modeli (Slika 1). Delo bo vključevalo tudi uporabo modelov žilja na čipu (Slika 2) s katerim bo možno robustno testiranje posameznih parametrov, ki vplivajo na odziv žilja na obsevanje. Opažene učinke obsevanja na tumorsko žilje ter mikrookolje pa bo možno povezati z njihovim molekularnim izvorom z uporabo sekvenciranja naslednje generacije (NGS).



Slika 1. Izražanje fluorescenčnega proteina tdTomato v endotelijskih celicah pri transgenih miših. (A) Shema sistema Ve-Cad (Cre-ERT2). Aplikacija tamoksifena pri odraslih transgenih miših VE-TOM aktivira sistem Cre-LoxP v endotelijskih celicah (EC), ki inducira ekspresijo fluorescenčnega proteina tdTomato. (B) Reprezentativna slika tumorskega žilja tumorja (levo), ki izraža tdTomato (rdeča). Slike istega tumorja pod večjo povečavo (desno): tdTomato (rdeč) v EC, sočasno obarvan za CD31 (bela) in CD68 (zelena). (D) Reprezentativna slika (Di) tumorja. GFP pozitivne tumorske celice (zelene), EC (cyan) in injiciran fluorescenčno označen marker (rdeče), ki označuje pretočne žile. (Dii in Diii) *; nepretočne tumorske žile, (Div) konice puščic; kalčki (sprouts) tumorskih žil. Merilo: v C&B: 1 mm in 50 μ m, in v D: 100 μ m.



Slika 2. Shema modela žilja na čipu A). EC – endotelijske celice, FB – fibroblasti. B) Faznokontrastna in konfokalna slika nastalega žilja perfuziranega s tumorskimi celicami (TC), ki so na konfokalni sliki označene z zeleno, EC pa z rdečo.

Mentor: znan. sod. dr. Boštjan Markelc

Kandidate vabimo, da pošljejo kratek življenjepis in motivacijsko pismo na naslov:

bmarkelc@onko-i.si.

Zahteve

Študij mladih raziskovalcev (m/ž) bo potekal na študijskem programu UL Biomedicina, temeljna medicinska smer, mladi raziskovalci (m/ž) pa bodo vključeni v domače in mednarodne projekte, ki se izvajajo v okviru programskih skupin.

Štiriletni doktorski študij se bo začel v študijskem letu 2021/22. Izbrani kandidati (m/ž) bodo prejeli sredstva v okviru **ARRS razpisa za mlade raziskovalce**, ki bo objavljen predvidoma julija 2021 na internetni strani Onkološkega inštituta Ljubljana. Želeli bi zaposliti mladega raziskovalca (m/ž) z znanjem iz naravoslovja ali medicine. Pogoji ARRS razpisa za mlade raziskovalce je zahtevana povprečna ocena vseh izpitov in nalog na dodiplomskem in magistrskem študiju (skupaj z oceno diplome in magistrskega dela) najmanj 8,00 (od 10). Starost kandidata ne sme presegati 28 let, razen če kandidat že zaključi eno ali dve leti podiplomskega študija brez finančne podpore. Dvig starostne meje velja tudi v primeru dopusta za starševsko varstvo.