

DSP Neurovědy

Pracoviště: Laboratoř buněčné a molekulární neurobiologie, Anatomický ústav LF MU

Prezenční doktorské studium

Téma dizertace

Vliv mitochondriálních DAMPs a některých prozánětových mediátorů na iniciaci regeneračního programu neuronů

Anotace

Wallerova degenerace distálně od poškození nervu je zdrojem signálních molekul, které mohou přes receptory typu TLR indukovat zvýšenou syntézu cytokinů a chemokinů v neuronech spinálních ganglií. Dosud publikované výsledky naší a dalších laboratoří naznačují, že vybrané cytokiny a chemokiny mohou

mít zásadní vliv na restart regeneračního programu poškozených neuronů. Aferentní axony neuronů spinálních ganglií a jejich terminály obsahují velké množství mitochondrií, které podléhají v průběhu Wallerovy degenerace desintegraci. Současně s tím dochází k uvolnění mitochondriální DNA a proteinů,

kteří jsou označovány jako „damage-associated molecular patterns“ neboli mtDAMPs. Ty jsou schopny

přes odpovídající receptory spustit kaskádu reakci v neuronech včetně těch, které podporují regeneraci

poškozených axonů. Dosud nejsou známy všechny mechanismy této nové koncepce aktivace regeneračního programu neuronů touto molekulární signalizací.

Ke studiu budou použity primární in vitro kultury senzorických neuronů spinálních ganglií, na kterých bude sledována exprese TLR a dalších receptorů, prozánětových (TNF α , IL-1 β , IL-6 a jejich receptorů) cytokinů a s regenerací asociovaných proteinů po přidání potencionálních signálních molekul vznikajících

distálně od poškození periferního nervu (CpG ODN, ATP a pod). Získané výsledky budou ověřovány na in

vivo modelech poškození periferních nervů. Expres vybraných molekul bude studována metodami molekulární biologie (western blot, ELISA) a metodou imunofluorescenční detekce (*in situ* proteomika)

s následnou kvantifikací pomocí analýzy obrazu.

Cílem dizertační práce je jednoznačně prokázat vliv a modulaci mtDAMPs na aktivaci neuronálního regeneračního programu. Téma dizertační práce bude zapracováno do připravovaného projektu GAČR.

Nad rámec stipendia lze financovat pracovní úvazek studenta.

Požadavky na studenta

- aktivní znalost angličtiny
- motivace a vyhraněný zájem o studovanou problematiku
- základní dovednosti práce v laboratoři tkáňových kultur, s metodami molekulární biologie (western blot) a s mikroskopickou technikou
- nutnost zahraniční stáže v délce nejméně jednoho měsíce

Školitel: prof. RNDr. Petr Dubový, CSc.

- publikační aktivita školitele: 119 publikací ve WoS, H index 19, přes 1000 citací bez autocitací
- úspěšné řešení projektů GAČR a AZV (v současnosti GAČR 16-08508S)
- mezinárodní spolupráce: LF Innsbruck, LF Torino, LF Universita Autonoma di Barcelona a Universita di Girona (možností stáže studenta)
- 8 úspěšných absolventů školitele, kteří působí v akademické a klinické praxi