

Doktorský studijní program: Onkologie a hematologie

Specializace: Experimentální onkologie a nádorová biologie

Forma: doktorské prezenční

Školící pracoviště: Interní hematologická a onkologická klinika Fakultní nemocnice Brno

Školitel: RNDr. Jitka Malčíková, Ph.D.

Téma: Rozmanitost aberantních stavů genu *TP53* v klinickém a biologickém chování nádorových buněk

Anotace: U chronické lymfocytární leukémie (CLL) je vyšetření mutací genu *TP53* a delecí jeho lokusu součástí diagnostických a léčebných algoritmů. *TP53* defekty jsou však uvažovány dichotomicky, což neodráží jejich skutečnou funkční heterogenitu, jenž spočívá v typu defektu jednotlivých alel, proporcí aberace, funkčním dopadu konkrétní mutace a genetickém pozadí. Zjednodušené vnímání *TP53* defektů může vést k nesprávné kategorizaci CLL pacientů a nejednoznačným výsledkům klinických studií. Toto téma je nyní vysoce aktuální, jelikož se zaváděním biologické terapie do léčby CLL se ukazuje, že dopad různých *TP53* defektů může být jiný než v éře chemoterapie. Tématem práce je studium heterogenity *TP53* defektů na několika úrovních a následná klasifikace defektů za účelem zpřesnění jejich stratifikace v diagnostice a klinických studiích. Naše laboratoř je úzce napojena na klinické pracoviště a téma zahrnuje jak práci v laboratoři, tak analýzu klinických dat. Student se také zapojí do mezinárodního projektu *TP53* databáze organizovaném našim pracovištěm.

Cíle práce: 1) Funkční analýza *TP53* mutací s nejasným dopadem. 2) Studium biologických vlastností heterozygotních mutací *TP53*, jež jsou u nádorů považovány za vzácné, ale u CLL jsou poměrně časté. 3) Analýza fitness *TP53* aberantních klonů prostřednictvím studia klonální evoluce v čase.

Počet uchazečů: jeden

Financování experimentální práce: Grant AZV NW24-03-00114

Možnost úvazku: Student/ka získá částečný úvazek z grantového projektu, případně doplňkové stipendium dle dosahovaných výsledků (nad rámec státního stipendia).

Vstupní požadavky: Ukončené magisterské vzdělání v oboru s přírodovědným zaměřením. Zvládnutí základních molekulárně biologických metod. Zájem o problematiku a proaktivní přístup k řešenému tématu, předpokládá se dobrá znalost anglického jazyka, schopnost orientovat se v odborné literatuře, prezentovat a publikovat v angličtině.

Stručné požadavky na studenta dle oborové rady: Minimální publikační aktivita studenta v rámci studia představuje 1 prvoautorskou publikaci s hodnotou IF nad mediánem oboru nebo 2 prvoautorské publikace v časopisech s hodnotou IF ve 3. kvartilu oboru (Q3). Aktivní účast na konferencích. Podmínkou pro úspěšné ukončení studia je také zahraniční stáž v délce nejméně 1 měsíc, která je neoddělitelnou součástí studia. Student se v rámci svého studia bude podílet na vedení bakalářských či diplomových prací studentů bakalářských či magisterských programů.

Uchazeč/ka musí před přihlášením k tématu kontaktovat školitelku.

Informace o školiteli: RNDr. Jitka Malčíková, Ph.D. (malcikova.jitka@fnbrno.cz)

Publikační aktivita: 54 publikací v impaktovaných časopisech (1810 citací dle WOS), H-index: 21. Byla členkou týmů několika grantových projektů a spoluřešitelkou dvou grantových projektů GAČR. Je hlavní řešitelkou běžícího grantového projektu AZV. Je členkou národních i mezinárodních i odborných společností. Je zapojena do řady mezinárodních projektů (s možností stáže) a koordinovala přípravu mezinárodních doporučení pro analýzu genu *TP53* u CLL.