

MEDICAL BIOLOGY – FOUR YEARS, FULL-TIME DOCTORAL STUDIES
DEPARTMENT OF BIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, MASARYK UNIVERSITY IN BRNO

Research area: Cell signaling pathways

Dissertation topic: **Mouse model for determination of precise spatiotemporal RTK/ERK signaling activity**

Summary: Receptor tyrosine kinase (RTK) signaling participates in numerous cellular processes like proliferation, differentiation, survival, migration and metabolism. Individual RTKs from e.g. EGFR, FGFR, Trk or Eph families are activated by their specific ligands but virtually all of them eventually activate ERK Map kinase pathway. Although ERK is activated by most of the RTKs, it remains a mystery how cells know which RTK was triggered and how to respond to this stimulus. Recent studies suggest that strength and duration of ERK activity is the key to the specific cellular response to the RTKs. Nowadays, the molecular tools for studying ERK activation are very limited. We have developed an ERK reporter (Elife 2017; 6. pii: e21536) which works well in cell lines but there it cannot determine precise localization, duration and strength of RTK/ERK signal which contributes to embryogenesis. This thesis aims to develop, for the first time, a reporter mice where the spatiotemporal activation of ERK pathway monitored in individual cells. With this model, we will address how RTK activation contributes to cell proliferation, migration and differentiation in development and carcinogenesis.

Aims to be reached in the dissertation:

- 1) To develop a mice model with fluorescent ERK reporter
- 2) To validate ERK reporter specificity and versatility in multiple tissues during embryogenesis

Number of accepted applicants: 1 - 2

Funding: Standard MU scholarship in addition to a contract at supervisor's grants or institutional projects (a total of 20-25,000 CZK/month, depending on experience).

Prerequisites and requirements for applicants and students

- MSc degree in cellular and molecular biology, biochemistry or similar field
- Basic training in modern molecular biology techniques
- Well-organized, motivated and passionate about research
- Speaks English

Other obligations and recommendations: <http://www.med.muni.cz/index.php?id=795>

Supervisor's name: **Mgr. Bohumil Fafílek, Ph.D.**

Contact: tel: +420 549 49 7482, e-mail: fafilek@med.muni.cz

Supervisor's 5 best articles: Gastroenterology 2013, 144(2):381-391
Cellular Signaling 2011, 23(5):837-848
Elife 2017; 6. pii: e21536
Osteoarthritis and Cartilage 2017, 25(9):1522-1530
EMBO Journal 2006, 25(11):2326-2337

LÉKAŘSKÁ BIOLOGIE (ČTYŘLETÉ), PREZENČNÍ DOKTORSKÉ STUDIUM BIOLOGICKÝ ÚSTAV LF MU V BRNĚ

Výzkumná oblast: Dráhy buněčného signálování

Téma disertace: **Vývoj myšího modelu pro přesné určení místa, míry a délky RTK/ERK signalizace**

Anotace: Receptorové tyrosin kinázy (RTK) řídí množství buněčných procesů od proliferace a diferenciaci až po buněčnou vitalitu, migraci a metabolismus. Jednotlivé RTK, např. z rodin EGFR, FGFR, Trk či Eph, jsou aktivovány svými specifickými ligandy, vesměs všechny ale v buňce aktivují ERK Map kinázovou dráhu. Jak buňka dokáže odlišit, která receptorová kináza byla aktivována, a jak na to má reagovat, je dnes stále záhadou. Současný výzkum naznačuje, že míra a trvání aktivace ERK jsou klíčové pro určení specifické buněčné odpovědi. Molekulární nástroje, které máme dnes k dispozici, jsou ale značně omezené a neumožňují přesné určení aktivity ERK reálném čase. Např. reportér na určení ERK aktivity, který jsme vyvinuli (Elife 2017; 6. pii: e21536), funguje dobře v buněčných liniích, což je ale systém, který svoji jednoduchostí neodpovídá dynamickému vývoji během embryogeneze. Tématem disertační práce je vytvoření vůbec prvního myšího modelu s reportérem aktivity ERK signalizace v jednotlivých buňkách různých tkání. Získaný myší reportérový model pomůže odhalit úlohu jednotlivých RTK v buněčné migraci, diferenciaci a proliferaci, a k pochopení jak aberantní aktivace RTK přispívá k vzniku a rozvoji rakoviny.

Předběžné cíle, kterých má dizertace dosáhnout:

- 1) Vyvinout myší model s fluorescenčním reportérem ERK aktivity
- 2) Ověřit funkčnost a použitelnost reportéru v různých tkáních během embryonálního vývoje myši.

Počet uchazečů, které lze na dané téma přijmout: 1 - 2

Financování: Nad rámec standardního stipendia z MU obvykle student dostává i úvazek z grantových zdrojů školitele či z institucionálních projektů LF a/nebo MU (celkem 20 – 25 000 Kč/měsíc v závislosti na zkušenostech).

Stručné požadavky na studenta dle stávajících požadavků oborové rady

- Ukončené magisterské studium buněčné a molekulární biologie, biochemie nebo podobného oboru;
- Základní znalost moderních molekulárních biologických technik
- Dobře organizovaný/á, motivovaný/á a zapálený/á do výzkumu
- Perfektní znalost angličtiny

Další povinnosti a doporučení: <http://www.med.muni.cz/index.php?id=355>

Jméno školitele: **Mgr. Bohumil Fafílek, Ph.D.**

Kontakt: tel: +420 549 49 7482, e-mail: fafilek@med.muni.cz

Nejlepší publikace školitele: Gastroenterology 2013, 144(2):381-391
Cellular Signaling 2011, 23(5):837-848
Elife 2017; 6. pii: e21536
Osteoarthritis and Cartilage 2017, 25(9):1522-1530
EMBO Journal 2006, 25(11):2326-2337