

## MEDICAL BIOLOGY – FOUR YEAR FULL-TIME DOCTORAL STUDIES

DEPARTMENT OF BIOLOGY, FACULTY OF MEDICINE, MASARYK UNIVERSITY IN BRNO

Research area: Embryonic and Induced Pluripotent Stem Cells

Dissertation topic: **Modeling the cardiac progenitor depletion induced heart failure in patients suffering Duchenne muscular dystrophy using human induced pluripotent stem cells**

Summary: The Duchenne muscular dystrophy is disease debilitating young male patients ultimately leading to their death, in majority cases due to the heart failure. Multiple molecular mechanisms leading to the skeletal and cardiac myocyte defects were identified. These mechanisms, however, do not seem to be sufficient to explain the delayed onset of the cardiac failure of the DMD patients. Recently, an impairment of the satellite cells and their depletion has been indicated in the progressive course of the skeletal muscle deterioration.

Therefore the goal of this project will be to explore the impairment of the progenitors and stem cells present caused by the lack of dystrophin. Human induced pluripotent stem cells derived from patients suffering DMD and also human embryonic stem cells carrying mutation in dystrophin will be used as the experimental model.

Aims to be reached in the dissertation:

- Identification and definition of human myocardium like progenitor cell population during in vitro differentiation of the WT hPSC into mature cardiomyocytes
- Characterization of the defect of the individual progenitor/stem cells populations derived from hPSCs carrying dystrophin mutations

Number of accepted applicants: 1

Funding: Beyond standard MU scholarship student usually gets a contract at supervisor's grants or institutional projects.

Prerequisites and requirements for applicants and students

- Complete Master's degree in molecular biology, biochemistry or similar field
- Essential training in a range of molecular biology techniques relevant to basic research
- Well-organised, motivated and passionate about research
- Fluent in English
- Teaching around 100 - 250 hours within standard 4-year studies
- Fellowship abroad (min. 1 month) on a foreign institution or participation in an international project

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

Supervisor's name: **Mgr. Vladimír Rotrekl, Ph.D.**



Department of Biology  
Faculty of Medicine • Masaryk University

Contact: tel: +420 549 49 8002, e-mail: [vrotrekl@med.muni.cz](mailto:vrotrekl@med.muni.cz),  
<http://biology.med.muni.cz/research/research-teams/embryonic-and-induced-pluripotent-stem-cell-research>

Supervisor's best articles: Biosensors and Bioelectronics 2016, 15;85:751-7  
Stem Cells Dev. 2014 Oct 15;23(20):2443-54  
J Cell Mol Med. 2015 Jul;19(7):1729-34  
PLoS One 2016, 11(6):e0158358  
Journal of Molecular Recognition 2017, 30(6)

Success in grant competitions – recently finished or currently ongoing grants:

- 2012-2018, Czech Science Foundation, Dynamics and Organization of Chromosomes in the Cell Cycle and during Differentiation under Normal and Pathological Conditions
- 2013-2015, Czech Science Foundation, Modeling DMD-related dilated cardiomyopathy using induced pluripotent stem cells-derived cardiomyocytes

Other grants see <http://biology.med.muni.cz/research/grants>

International cooperation:

Christi A. Walter (UT Texas) - <http://uthscsa.edu/csa/faculty/walter.asp>

Alain Lacampagne a Albano Meli (Montpellier, FR) - <http://cvscience.aviesan.fr/cv/1594/alain-lacampagne>

Successful PhD graduates and their further fulfilment: 2 successful graduates; 1 postdoc at Harvard University, USA

## LÉKAŘSKÁ BIOLOGIE (ČTYŘLETÉ), PREZENČNÍ DOKTORSKÉ STUDIUM

### BIOLOGICKÝ ÚSTAV LF MU V BRNĚ

Výzkumná oblast: Embryonální a indukované pluripotentní kmenové buňky

Téma disertace: **Modelování srdečního selhání u Duchennovy svalové dystrofie, vyvolaného deplecí progenitorů za pomoci lidských pluripotentních kmenových buněk**

Anotace: Duchennova svalová dystrofie je onemocnění oslabující mladé muže, končící jejich smrtí, ve většině případů způsobenou srdečním selháním. Byly identifikovány mnohočetné molekulární mechanismy vedoucí k defektům kosterních a srdečních myocytů. Tyto mechanismy se však nezdají být dostatečné k vysvětlení zpožděného nástupu srdečního selhání u pacientů s DMD. Nedávno bylo indikováno poškození družicových buněk a jejich vyčerpání v postupném průběhu zhoršení kostrového svalstva.

Cílem tohoto projektu bude proto prozkoumat poškození přítomných progenitorů a kmenových buněk způsobený nedostatkem dystrofinu. Jako experimentální model budou použity lidské indukované pluripotentní kmenové buňky derivované z pacientů trpících DMD a také lidské embryonální kmenové buňky nesoucí mutaci v dystrofinu.

Předběžné cíle, kterých má dizertace dosáhnout:

- Identifikovat a definovat lidský myokard jako populaci progenitorových buněk během in vitro diferenciaci WT hPSC do dospělých kardiomyocytů
- Charakterizovat vadu jednotlivých populací progenitorových/kmenových buněk derivovaných z hPSCs nesoucích dystrofinové mutace

Počet uchazečů, které lze na dané téma přijmout: 1

Financování: Nad rámec standardního stipendia z MU obvykle student dostává i úvazek z grantových zdrojů školitele či z institucionálních projektů LF a/nebo MU.

Stručné požadavky na studenta dle stávajících požadavků oborové rady

- Ukončené magisterské studium molekulární biologie, biochemie nebo podobného oboru
- Základní dovednosti v řadě molekulárně biologických technik souvisejících se základním výzkumem
- Dobře organizovaný/á, motivovaný/á a zapálený/á pro výzkum
- Perfektní aktivní znalost angličtiny
- Pedagogická činnost v rozsahu 100 - 250 hodin za standardní dobu studia 4 roky
- Zahraniční stáž (nejméně 1 měsíc) na zahraniční instituci nebo účast na mezinárodním projektu

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

Jméno školitele: **Mgr. Vladimír Rotrekl, Ph.D.**

Kontakt: tel: +420 549 49 8002, e-mail: [vrotrekl@med.muni.cz](mailto:vrotrekl@med.muni.cz),  
<http://biology.med.muni.cz/research/research-teams/embryonic-and-induced-pluripotent-stem-cell-research>

Nejlepší publikace školitele: Biosensors and Bioelectronics 2016, 15;85:751-7  
Stem Cells Dev. 2014 Oct 15;23(20):2443-54  
J Cell Mol Med. 2015 Jul;19(7):1729-34  
PLoS One 2016, 11(6):e0158358  
Journal of Molecular Recognition 2017, 30(6)

Úspěšnost v projektových soutěžích – nedávné či současné řešené grantové projekty:

- 2012-2018, GAČR, Dynamics and Organization of Chromosomes in the Cell Cycle and during Differentiation under Normal and Pathological Conditions
- 2013-2015, GAČR, Modeling DMD-related dilated cardiomyopathy using induced pluripotent stem cells-derived cardiomyocytes

Další granty viz <http://biology.med.muni.cz/research/grants>

Mezinárodní spolupráce:

Christi A. Walter (UT Texas) - <http://uthscsa.edu/csa/faculty/walter.asp>

Alain Lacampagne a Albano Meli (Montpellier, FR) - <http://cvscience.aviesan.fr/cv/1594/alain-lacampagne>

Úspěšní absolventi školitele a jejich následné působení: Dva úspěšní absolventi, z nichž jeden nyní postdok na Harvard University, USA