

**Afiliace:** Lékařská fakulta, Masarykova univerzita  
**Studijní program:** PhD program Biomedicínské vědy  
**Specializace:** Biochemie a molekulární biologie  
**Typ studia:** doktorský prezenční

**Téma disertační práce:** Úloha proteotoxického stresu v maligní transformaci.

**Školitel:** MUDr. Petr Müller, Ph.D., UČO: 20519

**Pracoviště:** RECAMO, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno 65653

**Grantová podpora:** Projekt Národní ústav pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID: LX22NPO5102) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

**Anotace:**

Aktivace onkogenů v nádorové buňce vede nejen ke zvýšené buněčné proliferaci, ale současně zvyšuje proteosyntézu. Nadprodukce proteinů spojených s genomovou nestabilitou vede u nádorových buněk k aktivaci stresové odpovědi, která kompenzuje vzniklý proteotoxický stres. Cílem disertační práce je studium onkogenní signalizace, jejího vlivu na proteosyntézu a buněčnou stresovou odpověď. Vliv onkogenů na aktivaci stresové odpovědi a citlivost na proteotoxický stres bude analyzován na buněčné úrovni pomocí editace genomu a ektopické genové exprese. Vytvořené buněčné linie budou použity k testování různých protinádorových léčiv a ke zjištění, zda se proteostatické mechanismy a stresová odpověď podílejí na jejich protinádorovém účinku. Aktivace stresové odpovědi ve vztahu k onkogenní signalizaci a odpovědi na terapii bude rovněž studována ve vzorcích nádorové tkáně pacientů. Výsledky studie by měly ukázat, jak se aktivace stresové odpovědi podílí na terapeutické odpovědi látek ovlivňujících proteinovou homeostázu buněk. Výsledky doktorské práce by měly ukázat roli stresové signalizace v odpovědi na terapii a odhalit nové možnosti terapeutických zásahů zaměřených na proteostázu nádorových buněk.

**Affiliation:** Masaryk University, Faculty of Medicine  
**Study program:** PhD program Biomedical Sciences  
**Specialization:** Biochemistry and Molecular Biology  
**Study Mode:** doctoral full-time

**PhD thesis topic:** The role of proteotoxic stress in malignant transformation.

**Supervisor:** MUDr. Petr Müller, Ph.D., UČO: 20519

**Workplace:** RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Žlutý kopec 7, Brno 65653

**Grant funding:** The project National Institute for Cancer Research (Programme EXCELES, ID Project No. LX22NPO5102) - Funded by the European Union – Next Generation EU.

**Abstract:**

Activation of oncogenes in a tumor cell not only leads to increased cell proliferation, but simultaneously increases proteosynthesis. The overproduction of proteins associated with genomic instability leads to

the activation of a stress response in cancer cells, which compensates for the resulting proteotoxic stress. The aim of the PhD thesis is to study oncogenic signalling, its influence on proteosynthesis and the cellular stress response. The effect of oncogenes on the activation of the stress response and sensitivity to proteotoxic stress will be analyzed at the cellular level using genome editing and ectopic gene expression. The established cell lines will be used to test various anticancer drugs and to determine whether proteostatic mechanisms and the stress response are involved in their antitumor effect. Activation of the stress response in relation to oncogenic signaling and response to therapy will also be studied in patient tumor tissue samples. The results of the study should show how the activation of the stress response is involved in the therapeutic response of substances affecting the protein homeostasis of cells. The results of the PhD thesis should show the role of stress signaling in the response to therapy and reveal new possibilities of therapeutic interventions targeting tumor cell proteostasis.