Nazwa jednostki: Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

Nazwa stanowiska: Doktorant(ka) w projekcie badawczym pt. ***"Mechanizmy i potencjał terapeutyczny blokowania SGLT2/SGLT1 i NHE-1 w szczurzym modelu niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową. Wpływ płci na rozwój dysfunkcji rozkurczowej i skuteczność leczenia"*** finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki w ramach konkursu OPUS 23.

Nadrzędnym celem projektu jest opracowanie podłoża do stworzenia skutecznej terapii niewydolności rozkurczowej serca (tzw. niewydolności serca (HF) z zachowaną frakcją wyrzucania lewej komory (HFpEF). Rokowanie w tej jednostce chorobowej jest złe i nadal nie znaleziono metod jej skutecznego leczenia. Chorują na nią głównie osoby starsze, z cukrzycą typu 2, w tym znacznie częściej kobiety. Pewne nadzieje na poprawę rokowania tych pacjentów wiąże się obecnie z inhibitorami kotransportera glukozowo-sodowego w nerce (SGLT2) i w mięśniu sercowym (SGLT1), czyli tzw. flozynami. Stąd, celem szczegółowym projektu jest zbadanie wpływu wybiórczego blokowania SGLT2 i jednoczesnego blokowania SGLT2/SGLT1 na rozwój HF i podatność arytmiczną w szczurzym modelu HFpEF. Projekt zakłada kompleksowe zbadanie wpływu flozyn na poszczególne etapy rozkurczu, w tym na szybkość eliminacji Ca^{2+} z cytoplazmy po skurczu, funkcję białek aparatu kurczliwego i białek cytoszkieletu komórkowego oraz strukturę macierzy zewnątrzkomórkowej. W celu identyfikacji mechanizmu działania flozyn zostanie również zbadany ich wpływ na inne niż SGLT1 transportery Na^+ i Ca^{2+} w kardiomiocytach, takie jak kanały Ca^{2+} typu L, wymiennik Na^+/H^+ (NHE-1), czy wymiennik Na^+/Ca^{2+} (NCX). Zaburzenia rozkurczu mięśnia sercowego w HFpEF i skuteczność ich leczenia za pomocą flozyn zostaną zbadane odrębnie u osobników płci męskiej i żeńskiej. Badania będą prowadzone w szczurzym modelu genetycznie uwarunkowanej HFpEF z towarzyszącymi zaburzeniami metabolicznym (otyłe szczury ZSF-1 obu płci, w tym samice z normalnym cyklem hormonalnym i po owariektomii) in vivo, ex vivo (perfundowany mięsień sercowy) i in vitro (izolowane kardiomiocyty).

Zakładamy, że w HFpEF korzystniejsze będzie jednoczesne blokowanie SGLT2 i SGLT1 niż selektywne blokowane SGLT2. Przypuszczamy również, że korzystne działanie flozyn wynika częściowo z bezpośredniego wpływu na transportery zaangażowane w wewnątrzkomórkowy obieg Na^+ i Ca^{2+} w kardiomiocytach, szczególnie na NHE-1. Mamy nadzieję, że realizacja projektu odpowie na pytania jaka strategia terapeutyczna przy użyciu flozyn i inhibitorów NHE-1 jest najbardziej skuteczna w HFpEF, które z etapów rozkurczu ulegają poprawie w wyniku leczenia, a które wymagają dalszej korekty oraz czy sposób leczenia powinien być taki sam u obu płci. Uważamy, że odpowiedź na te pytania jest szczególnie ważna, ponieważ w obliczu starzejących się społeczeństw oraz w związku z epidemią otyłości i cukrzycy typu 2 liczba chorych z HFpEF będzie lawinowo rosła. Ponadto, ze względu na dłuższy czas życia, będą wśród nich przeważać kobiety. Wyzwaniem współczesnej medycyny jest spersonalizowane leczenie dostosowane do stanu chorobowego pacjenta i jego płci.

Wymagania stawiane kandydatowi:

1. Tytuł magistra biologii, biotechnologii, analityki medycznej lub pokrewny uzyskany do dnia 1 października 2024 r.
2. Zainteresowanie patofizjologią chorób układu krążenia

3. Gotowość do pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi (szczury, myszy)
4. Doświadczenie w pracy z izolowanymi komórkami lub z liniami komórkowymi
5. Znajomość podstawowych technik biologii molekularnej i histologicznych
6. Komunikatywność i umiejętność pracy w zespole
7. Motywacja do pracy naukowej, poparta dotychczasową aktywnością naukową (publikacje, udział w konferencjach, staże, członkostwo w towarzystwach i kołach naukowych).

Zakres obowiązków

1. Nadzór nad szczurami włączonymi do badania (podawanie leków według wskazań zawartych w projekcie, ważenie, nieinwazyjny pomiar ciśnienia)
2. Udział w badaniach mających na celu ocenę echokardiograficzną i hemodynamiczną rozwoju rozkurczowej niewydolności serca
3. Badania czynnościowe serca *ex vivo* perfundowanego metodą Langendorffa
4. Rejestracja telemetryczna EKG
5. Izolacja kardiomiocytów
6. Rejestracja skurczu kardiomiocytów metodą detekcji krawędzi
7. Rejestracja zmian wewnątrzkomórkowego stężenia Ca^{2+} w kardiomocytach przy pomocy sond fluorescencyjnych (Fura2, Fluo3)
8. Przygotowanie tkanek do oceny proteomicznej i fosfoproteomicznej białek zaangażowanych w rozkurcz mięśnia sercowego

Kandydatowi oferujemy:

- możliwość rozwoju naukowego i przygotowanie rozprawy doktorskiej,
- możliwość współpracy z wiodącymi jednostkami zajmującymi się badaniami nad patofizjologią chorób układu sercowo-naczyniowego krążenia
- miesięczne stypendium w wysokości: ok. 5 000 zł brutto.

Typ konkursu NCN: OPUS – NZ

Termin składania ofert: **do 4 października 2024 r.**

Forma składania ofert: Kandydaci są proszeni o aplikowanie poprzez przesłanie wiadomości elektronicznej w formie jednego pliku pdf na adres: urszula.mackiewicz@cmkp.edu.pl

Dodatkowe informacje i dokumenty rekrutacyjne znajdują się na stronie Szkoły Doktorskiej Medycyny Translacyjnej CMKP.

Aplikacja elektroniczna musi zawierać:

- List motywacyjny z uzasadnieniem dlaczego aplikant ubiega się o oferowane stanowisko, jego cele i plany zawodowe, opis realizowanych projektów badawczych oraz nabyte uprzednio doświadczenie i kwalifikacje zawodowe
- CV z uwzględnieniem dotychczasowych osiągnięć naukowych

Termin rozstrzygnięcia konkursu: **7 października 2024 r.**

Zapytania dotyczące konkursu należy kierować do Kierownika Projektu na adres: urszula.mackiewicz@cmkp.edu.pl. Wybrani kandydaci otrzymają zaproszenie na trwającą około 30 minut rozmowę kwalifikacyjną (istnieje możliwość odbycia rozmowy w formie zdalnej).

Ze względu na wymogi procesu rekrutacji proszę zapoznać się z „Informacją o przetwarzaniu danych osobowych" stanowiącą załącznik nr 1 do niniejszego ogłoszenia.

Proces rekrutacji w tym zasady przyznawania stypendiów naukowych oraz przyjęta skala punktowa oceny są zgodne z Regulaminem przyznawania stypendiów naukowych NCN w projektach badawczych finansowanych ze środków Narodowego Centrum Nauki, stanowiącym Załącznik do Uchwały Rady NCN nr 25/2019 z dnia 14 marca 2019 r.

Wybór doktoranta odbędzie się w dwóch etapach:

I etap – ocena przez Komisję Kwalifikacyjną (Kierownik Projektu + 2 członków Komisji) na podstawie przesłanych dokumentów

II etap – rozmowa z wybranymi kandydatami przed Komisją Kwalifikacyjną (Kierownik Projektu + 2 członków Komisji