

Medizinische(r) Doktorand(in) für experimentelle Promotionsarbeit gesucht

Themenbereich: Toxikologie, Pharmakologie, Kardio-Onkologie

Titel: Analyse des Einflusses von Rho-GTPasen auf Anthrazyklin-induzierte Normalgewebstoxizität

Einrichtung: Institut für Toxikologie

Datum der Ausschreibung: 16/11/2022

Bewerbungsfrist: Ende Dezember 2022

Zeitraum der Promotionsarbeit: Nach Vereinbarung

Anthrazyklinderivate wie Doxorubicin verursachen als dosislimitierende Nebenwirkung irreversible Kardiotoxizität. Die Mechanismen der Doxorubicin-induzierten Kardiotoxizität sind nur unzureichend verstanden und wirksame Maßnahmen zur Kardioprotektion sind bisher nicht verfügbar. Bisherige Resultate unserer Arbeitsgruppe legen die Vermutung nahe, dass kleine Ras-homologe GTPasen (Rho-GTPasen; molekulare Schalter an der äußeren Zellmembran) an der Regulation der Doxorubicin-induzierten DNA-Schadensantwort beteiligt sind und das Ausmaß der durch Anthrazyklin-Exposition verursachten Gen- und Zytotoxizität modulieren.

Ziel der hier ausgeschriebenen wissenschaftlichen Arbeit ist es, die Auswirkungen einer genetischen Deletion der Rho-GTPase Rac1 auf die Doxorubicin-induzierte Normalgewebstoxizität *in vivo* zu analysieren. Es sollen an einer bereits bestehenden Sammlung von biologischem Material aus transgenen Mausmodellen (z.B. Knochenmark, Gewebeschnitte verschiedener Organe) molekularbiologische und biochemische Methoden angewandt werden. Die Untersuchungen sollen zur Entwicklung neuer pharmakologischer Ansätze zur Normalgewebstoxizität im Rahmen einer Anthrazyklin-basierten Krebstherapie beitragen.

Abgeschlossenes M1-Examen, hohe Motivation für experimentelle Arbeiten und ein Freisemester sind Voraussetzung. Intensive Einarbeitung und engmaschige Betreuung sind gewährleistet. Nähere Informationen zu den Forschungsaktivitäten des Instituts für Toxikologie finden Sie unter <https://www.uniklinik-duesseldorf.de/toxikologie>. Bewerbungsunterlagen (Motivationsschreiben, CV, Zeugnisse (insbesondere M1-Examen)) können als eine einzelne PDF-Datei bis Ende 2022 unter bennat@uni-duesseldorf.de eingereicht werden.

Kontakt:

Prof. Dr. Gerhard Fritz
Institut für Toxikologie Geb. 22.21 Ebene 02
Universitätsklinikum der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Universitätsstrasse 1
40225 Düsseldorf
Sekretariat: bennat@uni-duesseldorf.de
Tel: +49(0)211-81-13022

Position for experimental MD thesis

Research field: Toxicology, Pharmacology, Cardio-Oncology

Title: Analysis of the role of Rho GTPases in anthracycline-induced normal tissue damage

Facility: Institute of Toxicology

Date: 16/11/2022

Application deadline: End of December 2022

Time period: According to prior agreement

Anthracyclines such as doxorubicin cause irreversible cardiotoxicity as a dose limiting side effect during cancer therapy. The mechanisms leading to doxorubicin-induced cardiotoxicity are poorly understood and effective cardioprotective strategies are still lacking. Preliminary data indicate that Ras homologous (Rho) GTPases (molecular switches at the outer cell membrane) are involved in the doxorubicin-induced DNA damage response, thereby affecting the level of geno- and cytotoxicity of the anthracycline.

The aim of the project is to investigate the outcome of genetic knock-out of the Rho GTPase Rac1 on doxorubicin-induced normal tissue toxicity *in vivo*. The candidate will use molecular biological and biochemical methods utilizing an already existing collection of biological materials (i.e. bone marrow samples, various organs, tissue sections) from transgenic mouse models. The studies should contribute to the development of novel preventive strategies for normal tissue protection in the context of anthracycline-based anticancer treatment regimen.

Completed M1 exam, high motivation for experimental work and one research semester are mandatory. Intensive training and close supervision of the candidate are guaranteed. For more information regarding the research activities of Institute of Toxicology, please visit <https://www.uniklinik-duesseldorf.de/toxikologie>. Application documents (i.e. letter of motivation, CV, transcript of records (especially M1-exam)) should be combined in a single PDF-file and sent to bennat@uni-duesseldorf.de until the end of December 2022.

Contact:

Prof. Dr. Gerhard Fritz
Heinrich Heine University Düsseldorf
Institute of Toxicology
Universitätsstrasse 1
40225 Düsseldorf, Germany
Secretary: bennat@uni-duesseldorf.de
Phone: +49(0)211-81-13022