

Identyfikacja zmian w komórkach nowotworowych opornych na działanie limfocytów T modyfikowanych CAR rozpoznającym antygen CD19.

OPIEKUN: dr hab. Magdalena Hanna Winiarska, Pracownia Immunologii IMDiK PAN, tel. 600 365 995

OPIS PROJEKTU

Chłoniaki i ostra białaczka limfoblastyczna są najczęściej diagnozowanymi nowotworami wywodzącymi się z układu krwiotwórczego. Pomimo niewątpliwego postępu, leczenie tych chorób nadal stanowi ogromne wyzwanie dla onkologów. W ostatnich latach znaczące sukcesy na tym polu odnosi immunoterapia nowotworów, w szczególności terapia adoptywna. W metodzie tej do walki z nowotworem wykorzystuje się zmodyfikowane genetycznie przy pomocy chimerycznych receptorów antygenowych (ang. chimeric antigen receptors – CARs) limfocyty T lub komórki NK. Receptory CAR umożliwiają komórkom efektorowym specyficzne rozpoznanie białek obecnych na powierzchni komórki nowotworowej i uruchomienie odpowiedzi cytotoksycznej, która w konsekwencji prowadzi do zabicia komórki nowotworowej. Terapia z zastosowaniem limfocytów T modyfikowanych CAR rozpoznającym antygen CD19 jest niezwykle skuteczna w leczeniu chłoniaków oraz ostrej białaczki limfoblastycznej. Niemniej, pojawiają się coraz liczniejsze doniesienia na temat powstawania oporności na terapię z zastosowaniem CAR-T rozpoznających CD19. Jednym z mechanizmów oporności na terapię CAR-T jest zmniejszenie ilości białka CD19 w błonie komórek nowotworowych. Nadal prowadzone są jednak intensywne badania mające na celu identyfikację innych przyczyn oporności na ten rodzaj terapii adoptywnej.

Celem projektu jest przeprowadzenie dogłębnej charakterystyki zmian w komórkach nowotworowych zachodzących w wyniku rozwoju oporności na terapię CD19 CAR-T.

W projekcie zostaną przeprowadzone badania mające na celu stworzenie linii nowotworowych wywodzących się z limfocytów B opornych na działanie cytotoksyczne limfocytów CD19 CAR-T oraz linii z wyłączoną ekspresją antygeny CD19. W kolejnych etapach scharakteryzujemy fenotyp komórek nowotworowych opornych na działanie CAR-T lub po wyłączeniu ekspresji antygeny CD19. Przeprowadzimy także badania oceniające wpływ braku ekspresji antygeny CD19 na funkcje komórek nowotworowych wywodzących się z limfocytów B.

Wyniki tego projektu dostarczą nowych informacji na temat mechanizmów oporności na terapię adoptywną z zastosowaniem CAR-T. Ponadto, pozwolą lepiej poznać biologiczną rolę białka CD19. Mamy nadzieję, że wyniki naszych badań pozwolą w przyszłości również zidentyfikować nowe opcje terapeutyczne dla pacjentów opornych na terapię z zastosowaniem CAR-T rozpoznających antygen CD19.

W projekcie wykorzystamy metody biologii molekularnej (klonowanie, modyfikacje genetyczne, Western blotting, PCR), cytometrię przepływową, cytometrię masową, hodowle komórkowe.

WARUNKI ZATRUDNIENIA

Osoba zakwalifikowana do realizacji projektu zostaje przyjęta do Szkoły Doktorskiej Medycyny Translacyjnej współprowadzonej przez CMKP, IMDiK, IBB, IBiB i uzyska prawa doktoranta.

Stypendium doktoranckie będzie finansowane z grantu NCN 2020/39/O/NZ6/01434.

WYMAGANIA

- Tytuł magistra w dziedzinie biotechnologii, biochemii, chemii, biologii molekularnej lub pokrewnej dziedzinie
- Doświadczenie w pracy laboratoryjnej w zakresie biologii molekularnej, biologii komórkowej oraz cytometrii przepływowej
- Zdolności organizacyjne i analityczne
- Umiejętność pracy samodzielnej i zespołowej
- Bardzo dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie