

Die Rolle der Rezeptoren UNC5B, DCC und NEO1 des Neuronalen Guidance Proteins Netrin-1 in der Sepsis im in-vivo Modell

Die AG Sepsis und Inflammation der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin sucht eine Doktorandin/einen Doktoranden (m/w/d) für das o.g. Promotionsthema.

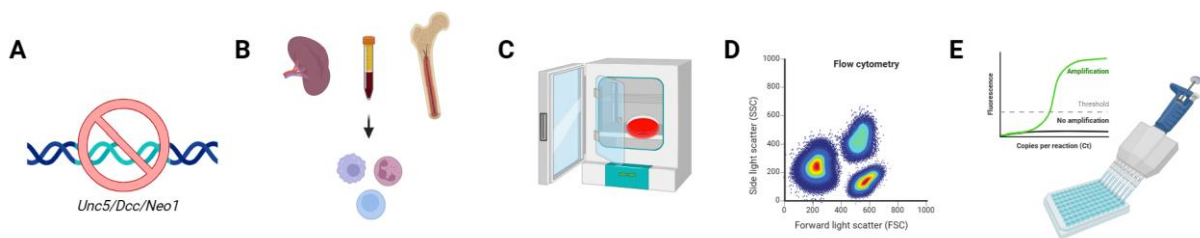
Hintergrund und Projektbeschreibung:

Von neuronalen Guidance Proteinen ist bekannt, dass sie neben ihrer ursprünglich zugewiesenen Funktion – der Koordination des Axonwachstums und der Neurogenese – auch vielfältigen Einfluss im Immunsystem haben. Netrin-1 beispielsweise schwächt akute Inflammation, während es chronische Entzündung antreibt. Diese dichotome Pathophysiologie macht es auch für die Sepsis interessant, da hier überschießende und supprimierte Immunantwort synchron ablaufen. Vorarbeiten unserer Arbeitsgruppe haben gezeigt, dass Netrin-1 in der Sepsis aktiv herabreguliert wird und somit eine prognostische und sogar therapeutische Rolle einnehmen könnte.

Um ein besseres Verständnis der Mechanismus und der Rolle von Netrin-1 in der Sepsis zu erhalten, möchten wir in dieser Arbeit die Netrin-1 Rezeptoren UNC5, DCC und NEO1 untersuchen. Über die Rolle dieser Rezeptoren ist im Kontext der Sepsis bisher wenig bekannt. Ein genaueres Verständnis über deren Beteiligung an den Immunprozessen der kann Aufschluss darüber geben, ob und wie diese Rezeptoren prognostische und spezifische therapeutische Möglichkeiten in der Sepsis erweitern können.

Projektziele:

In einem für Netrin-1 etablierten in-vivo Sepsis Modell und in in-vitro Zellkulturanalysen soll der Einfluss von Unc5, DCC und Neo1 auf den Verlauf der Sepsis und die Immunprozesse untersucht werden.



Created in Biorender.com

A) In vivo soll mittels knockout von Unc5, DCC, Neo1 der Verlauf der Sepsis charakterisiert werden. B) Dafür werden aus verschiedenen Geweben Immunzellen gewonnen und C) in Zellkulturen stimuliert. Mittels D) Durchflusszytometrie, E) PCR und ELISA erhoffen wir uns Erkenntnisse über den Einfluss der Rezeptoren auf Immunprozesse.

Wir bieten:

- Zuverlässige Betreuung mit engem Kontakt zum Doktorvater und Mentor, dennoch aber viel Freiraum im ‚Tagesgeschäft‘
- Einführung in in-vivo Arbeit, sowie Erlernen vielfältiger molekularbiologische Grundlagenmethoden und immunologischer Zellanalysen (u.a. Durchflusszytometrie, ELISA, qRT-PCR)
- Etablierte Methoden und genehmigter „Ready-to-Go“ Versuchsaufbau
- Ein motiviertes Team
- Unterstützung bei der Bewerbung um Stipendien und Preise
- Teilnahme an nationalen und internationalen Kongressen

Wir erwarten:

- Interesse an wissenschaftlichem Arbeiten
- Teamfähigkeit und eigenständiges Arbeiten
- Idealerweise frühe klinische Studienphase
- Als grobe Richtlinie ein Semester in Vollzeit, zwei Semester in Teilzeit

Kontakt:

Bei Interesse per Email an PD Dr. Martin Schlegel (martin.schlegel@tum.de) und Dr. Korbinian Schreyer (korbinian.schreyer@tum.de), mit Lebenslauf und *kurzer* Schilderung der Motivation

Weitere Information zur Arbeitsgruppe:

<https://anaesthesie.mri.tum.de/de/forschung/wissenschaftliche-arbeitsgruppen/arbeitsgruppe-sepsis-und-inflammation>