Ambitionierte Medizinstudenten und Naturwissenschaftler für wissenschaftliche Doktorarbeiten gesucht!

Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover, Feodor-Lynen Str. 23, 30625 Hannover, email: janciauskiene.sabina@mh-hannover.de

Wir, das ist die Forschungsgruppe Molekulare Pneumologie von Prof. Sabina Janciauskiene-Wallmark aus der Universitätsklinik für Pneumologie der MHH, arbeiten in unseren wissenschaftlichen Projekten und klinischen Studien an der Schnittstelle zwischen der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung. Generell interessieren uns die Mechanismen, die bei akuten und chronischen Entzündungen involviert sind, vor allem die unterschiedlichen Rollen von Akute-Phase-Proteinen bei Lungen- und Lebererkrankungen und bei Krebs. Im Speziellen untersuchen wir native und post-translational modifizierte Formen von Alpha1-Antitrypsin (AAT), einem der wesentlichen humanen Proteaseinhibitoren, das gleichzeitig auch ein breites Spektrum an immun-modulatorischen Eigenschaften aufweist.

Für hoch motivierte, ambitionierte Studenten der Medizin oder Lebenswissenschaften, die wissenschaftliche Forschung auf höchstem Niveau durchführen möchten, bieten wir folgende Projekte ihre Doktorarbeit an:

1. Forscher haben ein großes Interesse an AAT, weil etwa 1-3% der Kaukasier einen schwere, erblichen AAT-Mangel haben, der ein Risiko für die Entwicklung einer frühen Form des Lungenemphysems darstellt und in jedem Alter Lebererkrankungen, wie Steatose, Fibrose, Zirrhose, und selbst Leberkrebs hervorrufen kann. In manchen Fällen mit dem schweren AAT-Mangel können Hauterkrankungen und entzündliche Darmerkrankungen auftreten. Deshalb wird aus humanem Plasma aufgereinigtes AAT zur Substitutionstherapie eingesetzt.
   <u>Unser erstes Projekt beschäftigt sich mit der Untersuchung der Effekte der AAT-Therapie auf die Entstehung und das Fortschreiten von Erkrankungen der Lunge und der Leber.</u>

2. Aktuell testen Pharmafirmen neuartige Herangehensweisen in Patientenkohorten, wie die Hemmung der Bildung des mutierten fehlgefalteten AAT-Proteins, das für den AAT-Mangel in der Zirkulation verantwortlich ist.
   <u>In diesem Projekt sollen die Folgen der Eliminierung von AAT in vitro und in vivo adressiert werden</u>

3. Es gibt reichlich Evidenz dafür, dass AAT an der Entstehung, dem Wachstum und der Metastasierung von verschiedenen Krebstypen, inkl. Lungenkrebs beteiligt ist. Unsere Ergebnisse aus Untersuchungen an Lungenkrebszelllinien in vitro und Kohorten aus Patienten mit Lungenkrebs weisen darauf hin, dass AAT ein Modulator der Proliferation, Koloniebildung und Invasivität von Krebszellen und der Response auf Chemotherapien ist. Außerdem scheinen die

Bewerbungsende ist der 31.10.2023

Effekte von AAT von dessen molekularer Form, den Eigenschaften der Krebszellen, insbesondere dem Lipidmetabolismus und der Tumormikroumgebung abhängig zu sein.
Dieses Projekt fokussiert auf die Mechanismen, die die Wirkung von AAT auf Krebszellen und Krebsgewebe in vitro und in biologischen Proben von Lungenkrebspatienten vermitteln.

4. Jüngste Befunde weisen darauf hin, dass AAT die Aufnahme des SARS-CoV-2 Coronavirus in die Zellen reguliert und höhere AAT-Plasmaspiegel einen positiven Effekt auf Patienten mit COVID-19 hat. Diese positive Wirkung von AAT wurde in einer kleinen Patientengruppe dokumentiert. In unserem vierten Projekt werden die biologischen Effekte von rekombinanten Spike-Proteinen auf humane Leukozyten, primäre humane bronchiale Epithelzellen und Endothelzellen der Lunge in vitro untersucht.

In unseren Projekten kommen modernste experimentelle Methoden für in vitro Untersuchungen und für die Untersuchung von ex vivo Patientenmaterial zur Anwendung.