

10. DISSECTING OF ACTIVE ANTITUMOR BIOMOLECULES AS THERAPEUTICAL TOOLS WITH PERSONALIZED POTENTIAL TOWARDS PANCREATIC CANCER

Supervisor: Justyna Janikiewicz, PhD Dsc.

Laboratory: Laboratory of Cell Signaling and Metabolic Disorders

Background

Pancreatic cancer is a highly aggressive malignancy with a poor prognosis and rising global incidence. The most common form, pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), is characterized by late-stage diagnosis, rapid progression, resistance to conventional therapies and overall survival rates remain low. Risk factors include genetic predispositions, obesity, chronic pancreatitis or diabetes. Due to the lack of early symptoms and effective screening methods, most cases are diagnosed at an advanced stage, limiting treatment options. Targeted therapies, such as PARP inhibitors for BRCA-mutated tumours and emerging KRAS inhibitors, represent a shift toward precision medicine by exploiting specific genetic vulnerabilities. Efforts to modulate the tumour microenvironment, particularly the dense stromal barrier, have shown promise in improving drug delivery and therapeutic response.

Aim

The main research objective of the project is to develop a new class of biomolecules with anticancer potential (pancreatic cancer). The project involves the *in vitro* analysis of selected compounds in enzymatic assays, high-throughput imaging, assessment of their stability in plasma, and cytotoxicity testing on cell lines. Additionally, their *ex vivo* and *in vivo* effects are expected to be evaluated on organoids and in animal models.

Requirements

- A master's degree (or an equivalent) in biology, biochemistry, molecular biology, molecular biomedicine, medicine, genetics or biotechnology,
- laboratory experience in tissue cultures, confocal microscopy, biochemical assays and molecular biology techniques (RNA/protein analysis). Experience of working with animals, organoids and flow cytometry, as well as bioinformatics skills, would be highly desirable. Please note that a significant part of the work will be done with mouse models of pancreatic cancer,
- must be strongly committed to the research and translational goals of the host laboratory, as well as to team's collaborative and hard-working culture,
- should be highly motivated to undertake an independent research project,
- documented scientific activity (e.g., publications, presentations at conferences, research internships, awards, patents, scholarships) will be an additional advantage

10. ANALIZA AKTYWNYCH BIOMOLEKUŁ PRZECIWNOWOTWOROWYCH JAKO NARZĘDZI TERAPEUTYCZNYCH O POTENCJALE SPERSONALIZOWANEGO LECZENIA RAKA TRZUSTKI

Promotor: Dr hab. Justyna Janikiewicz

Pracownia: Sygnałów Komórkowych i Zaburzeń Metabolicznych

Opis

Rak trzustki to wysoce złośliwy nowotwór o niekorzystnych rokowaniach i rosnącej zachorowalności na całym świecie. Najczęstsza postać tej choroby, gruczolakorak przewodowy trzustki (PDAC), charakteryzuje się późnym rozpoznaniem, szybkim postępem, opornością na konwencjonalne terapie oraz niskim wskaźnikiem przeżycia. Czynniki ryzyka obejmują predyspozycje genetyczne, otyłość, przewlekłe zapalenie trzustki lub cukrzycę. Ze względu na brak wczesnych objawów i skutecznych metod badań przesiewowych większość przypadków jest diagnozowana w zaawansowanym stadium, co wysoce ogranicza możliwości leczenia. Terapie celowane, takie jak inhibitory PARP stosowane w przypadku nowotworów z mutacją BRCA oraz najnowsze inhibitory KRAS to kliniczna propozycja w kierunku medycyny precyzyjnej poprzez wykorzystanie podłoża genetycznego PDAC. Wysiłki mające na celu modulację mikrośrodowiska guza, w szczególności gęstej bariery zrębu, stają się obiecującym narzędziem w zakresie poprawy dostarczania leków i odpowiedzi terapeutycznej.

Cel projektu

Głównym celem badawczym projektu jest opracowanie i weryfikacja nowej klasy biomolekuł o potencjale przeciwnowotworowym (rak trzustki). Projekt zakłada analizę wytypowanych związków *in vitro* w badaniach enzymatycznych i barwieniach wysokoprzepustowych, ocenę stabilności w osoczu oraz testy cytotoksyczności na liniach komórkowych. Dodatkowo, przewidywana jest ocena ich działania *ex vivo* i *in vivo* na organoidach oraz w modelach zwierzęcych.

Wymagania

- tytuł magistra z biologii, biochemii, biologii molekularnej, biomedycyny molekularnej, medycyny, genetyki lub biotechnologii,
- doświadczenie laboratoryjne w zakresie hodowli tkankowych, mikroskopii konfokalnej, testów biochemicznych oraz technik biologii molekularnej (np. analiz RNA/białek). Doświadczenie w pracy ze zwierzętami, organoidami, cytometrią przepływową oraz umiejętności analiz biostatystycznych są mile widziane. Należy pamiętać, że znaczna część projektu będzie wykonywana na mysich modelach raka trzustki,
- umiejętność pracy w grupie i silna motywacja do samodzielnej pracy naukowej,
- udokumentowana działalność naukowa (np. publikacje, prezentacje na konferencjach, staże badawcze, nagrody, patenty, stypendia) będzie dodatkowym atutem.