

02. INVESTIGATION OF THE ROLE OF TUMOR NECROSIS FACTOR RECEPTOR 2 IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Supervisor: Dr. Kai Ling Liang
Laboratory: TNFR2 in Human Hematopoiesis
www: www.lianglab.info

Background

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is the most common type of adult blood cancer in Western countries¹. CLL is characterized by clonal expansion of abnormal B cells that express the CD5 T cell marker in addition to typical B cell antigens. These CLL cells accumulate in the blood and impede the development as well as functioning of normal blood cells that are important for the maintenance of human health. CLL is biased to men and over 90% of cases are diagnosed in individuals over the age of 50. The disease progresses slowly and patients are managed with a ‘watch and wait’ approach until their clinical conditions meet the indications for treatment initiation. Targeted therapies have substantially improved the clinical outcomes of CLL patients but are not curative as patients could develop therapeutic resistance or aggressive lymphoma via Richter transformation². To date, CLL has been characterized extensively with the identifications of multiple recurrent genetic lesions as well as distinct epigenetic, transcriptomic and proteomic features³⁻⁵. Nevertheless, mechanistic studies are needed to understand how these molecular features contribute to pathogenesis in different CLL patient subgroups and thereby translating to advancement in disease management including development of innovative curative therapy⁶.

Aim

Activation of tumor necrosis factor receptor 2 (TNFR2) is a critical physiological signal for the early development of human T cells⁷. The goal of this project is to examine the potential role of tumor necrosis factor receptor 2 (TNFR2) in CLL. To achieve the goal of this project, state-of-the-art methods like CRISPR technology will be employed to perturb the expression and/or activity of TNFR2. Single-cell multi-omics and flow cytometry technologies will allow us to dissect the impacts of TNFR2 perturbations on CLL. Human CLL cell lines, experimental mouse model and primary human materials collected from voluntary CLL donors with informed consent will be used.

1. Hallek, M. Am J Hematol, doi:10.1002/ajh.27546 (2025).
2. Hus, I. et al. Acta Haematol Pol, doi:10.5603/ahp.106584 (2025).
3. Sud, A. et al. Semin Hematol, doi:10.1053/j.seminhematol.2024.01.009 (2024).
4. Herbst, S. A. et al. Nat Commun, doi:10.1038/s41467-022-33385-8 (2022).
5. Knisbacher, B. A. et al. Nat Genet, doi:10.1038/s41588-022-01140-w (2022).
6. Wu, C. J. et al. Blood, doi:10.1182/blood.2025032393 (2026).
7. Liang, K. L. et al. Nat Immunol, doi:10.1038/s41590-022-01417-6 (2023). .

Requirements

- The PhD student should possess a MSc degree in Biology, Biomedical Sciences, Cancer, Computational Biology, Bioinformatics or equivalent,
- the student should have a basic foundation in experimental techniques as preferably evidenced by lab internships and/or references regarding previous performance in the MSc research project,
- the student should have interest in leukemia biology, hematopoiesis and cell signaling as well as motivation for scientific research,
- knowledge in statistical analysis using software, R and/or Python is desirable,
- lastly, the student should be proficient in English.

02. BADANIE ROLI RECEPTORA CZYNNIKA MARTWICY NOWOTWORU 2 W PRZEWLEKŁEJ BIAŁACZCE LIMFOCYTOWEJ

Promotor: Dr Kai Ling Liang
Pracownia: TNFR2 w ludzkiej hematopoezie
www: www.lianglab.info

Opis

Przewlekła białaczka limfocytowa (ang. CLL – chronic lymphocytic leukemia) jest najczęstszym nowotworem krwi u dorosłych w krajach zachodnich¹. CLL charakteryzuje się klonalną ekspansją nieprawidłowych komórek B, które oprócz typowych antygenów komórek B ekspresjonują marker limfocytów T CD5. Komórki te gromadzą się we krwi i utrudniają rozwój oraz funkcjonowanie prawidłowych komórek krwi, które są ważne dla utrzymania zdrowia człowieka. CLL jest chorobą typową dla mężczyzn i ponad 90% przypadków diagnozuje się u osób powyżej 50. roku życia. Choroba postępuje powoli, a pacjenci są leczeni metodą „obserwuj i czekaj”, aż ich stan kliniczny spełni wskazania do rozpoczęcia leczenia. Terapie celowane znacząco poprawiły wyniki leczenia pacjentów z CLL, lecz nie są terapiami o charakterze definitywnym, ponieważ u chorych może rozwinąć się oporność na leczenie lub agresywny chłoniak w wyniku transformacji Richtera². Do tej pory CLL została szczegółowo scharakteryzowana dzięki identyfikacji wielu nawracających zmian genetycznych, a także odrębnych cech epigenetycznych, transkryptomicznych i proteomicznych³⁻⁵. Niemniej jednak konieczne są badania mechanistyczne, które pozwolą zrozumieć, w jaki sposób te cechy molekularne przyczyniają się do patogenezy w różnych podgrupach pacjentów z CLL, co przełoży się na postęp w leczeniu tej choroby, w tym opracowanie innowacyjnej terapii mającej na celu jej wyleczenie⁶.

Cel projektu

Aktywacja receptora czynnika martwicy nowotworów 2 (TNFR2) jest kluczowym sygnałem fizjologicznym dla wczesnego rozwoju ludzkich limfocytów T⁷. Celem tego projektu jest zbadanie potencjalnej roli receptora czynnika martwicy nowotworów 2 (TNFR2) w CLL. Aby osiągnąć ten cel, zastosowane zostaną najnowocześniejsze metody, takie jak technologia CRISPR, w celu zaburzenia ekspresji i/lub aktywności TNFR2. Technologie multiomiki pojedynczych komórek i cytometrii przepływowej pozwolą nam przeanalizować wpływ zaburzeń TNFR2 na CLL. Wykorzystane zostaną linie komórkowe ludzkiej CLL, eksperymentalny model myszy oraz pierwotny materiał ludzki pobrany od dobrowolnych dawców CLL za świadomą zgodą.

1. Hallek, M. Am J Hematol, doi:10.1002/ajh.27546 (2025).
2. Hus, I. et al. Acta Haematol Pol, doi:10.5603/ahp.106584 (2025).
3. Sud, A. et al. Semin Hematol, doi:10.1053/j.seminhematol.2024.01.009 (2024).

4. Herbst, S. A. et al. Nat Commun, doi:10.1038/s41467-022-33385-8 (2022).
5. Knisbacher, B. A. et al. Nat Genet, doi:10.1038/s41588-022-01140-w (2022).
6. Wu, C. J. et al. Blood, doi:10.1182/blood.2025032393 (2026).
7. Liang, K. L. et al. Nat Immunol, doi:10.1038/s41590-022-01417-6 (2023).

Wymagania

- Doktorant powinien posiadać tytuł magistra biologii, nauk biomedycznych, onkologii, biologii obliczeniowej, bioinformatyki lub równoważny,
- student powinien posiadać podstawową wiedzę z zakresu technik eksperymentalnych, najlepiej potwierdzoną odbytymi stażami laboratoryjnymi i/lub referencjami dotyczącymi wcześniejszych osiągnięć w magisterskim projekcie badawczym,
- student powinien wykazywać zainteresowanie biologią białaczki, hematopoezą i sygnalizacją komórkową, a także motywację do badań naukowych,
- mile widziana jest znajomość analizy statystycznej z wykorzystaniem oprogramowania R i/lub Python,
- student powinien również biegle posługiwać się językiem angielskim.