



Spannende experimentelle Doktorarbeit im Bereich der Neuro-Onkologie

Am Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg

Arbeitsgruppe: Entwicklungsneurobiologie und pädiatrische Neuroonkologie (Prof. Schüller)

Bewerbungsfrist: keine; **Beginn:** nach Absprache, 1-2 Freisemester

Thema: Charakterisierung von Neurofibrom/Schwannom Hybridtumoren auf molekularer und klinischer Ebene

Hintergrund:

Am Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf ist in der Arbeitsgruppe Entwicklungsneurobiologie und pädiatrische Neuroonkologie (Leitung Prof. Dr. U. Schüller, <https://kinderkrebs-forschung.de/forschung/hirntumoren/>) ab sofort eine Stelle als medizinische/r Promovierende/r zu vergeben.

Das UKE ist das größte Zentrum für Neurofibromatosen und Schwannomatosen deutschlandweit. Patienten mit diesen Tumorprädispositionssyndromen entwickeln eine Vielzahl an benignen und malignen Tumoren insbesondere des zentralen und peripheren Nervensystems. Besonders hoch ist die Tumormlast durch oft unzählige periphere Nervenscheidentumoren (Neurofibrome bzw Schwannome), die am ganzen Körper auftreten können und zu schwerwiegenden Funktionseinschränkungen und Schmerzen führen und teilweise maligne entarten können. Eine Sonderform stellen sogenannte Neurofibrom/Schwannom Hybridtumoren dar. Bislang ist noch unklar, ob diese biologisch und klinisch einer Mischung aus Neurofibromen und Schwannomen entsprechen, oder eine eigene Entität darstellen.

Die histologische Diagnose dieser Hybridtumoren ist herausfordernd und da es bislang keine eindeutigen Marker gibt, werden sie sehr uneinheitlich diagnostiziert und wissenschaftliche Untersuchungen fehlen bislang weitgehend. Es wird postuliert, dass bis zu 70% aller Schwannomatose Patienten einen Hybridtumor entwickeln, weshalb es für die betroffenen Patienten von größter Relevanz ist, die klinischen Charakteristika der Tumoren bezüglich Lokalisation, Symptomatik, und Risiko für Rezidive und Entartung besser zu verstehen (Harder et al., 2012). Dringend notwendig sind auch molekulare Untersuchungen, um die Entstehungsmechanismen dieser Tumoren zu entschlüsseln um spezifische Therapieansätze entwickeln zu können.

Methoden/Aufgaben:

Im Rahmen der medizinischen Doktorarbeit sollen 12 Hybridtumoren mittels verschiedener etablierter state-of-the art Methoden molekular detailliert aufgearbeitet werden. Insbesondere werden räumlich hochaufgelöste Transkriptomanalysen (sog. „spatial transcriptomics“) durchgeführt und bioinformatisch ausgewertet. Darüber hinaus stehen uns klinische Daten von 50 Hybridtumoren zur Verfügung, die bezüglich progressionsfreiem Überleben, typischer Lokalisation und Hinweisen auf maligne Entartung ausgewertet werden sollen.



Erwartete Ergebnisse:

Wir erwarten uns aus den molekularen Daten Hinweise auf die Entstehungsmechanismen von Hybridtumoren zu gewinnen. Zudem sollen molekulare Marker für die Diagnostik identifiziert werden. Schließlich sollen die klinischen Charakteristika und die Prognose von Hybridtumoren ermittelt werden.

Ziele der Promotion:

- Die Beteiligung an einer Publikation der Ergebnisse wird angestrebt, je nach Eigenanteil als Erstautor/in oder geteilte/r Erstautor/in.
- Zur finanziellen Förderung während der Promotion wird die Beantragung eines Stipendiums unterstützt.
- Die Präsentation der eigenen Ergebnissen auf wissenschaftlichen Kongressen ist geplant.

Arbeitsumfeld:

Die AG Schüller ist eine große Arbeitsgruppe mit langjähriger Erfahrung in der Betreuung von medizinischen Promotionen. Kontakt zu aktuellen und früheren Promovierenden wird gern vermittelt. Das ausgeschriebene Projekt wird primär durch Dr. Catena Kresbach betreut, die Assistenzärztin in der Neuropathologie ist und zu 50% für Forschung im Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg (www.kinderkrebs-forschung.de) freigestellt ist. Gleichzeitig wird der/die Promovierende dazu ermutigt, das Projekt selbst mitzugestalten. Die für das Projekt erforderlichen bioinformatischen Analysen sind im Labor bereits etabliert und eine gute Einführung und Anleitung werden gewährleistet. Der rege Austausch zwischen allen Arbeitsgruppenmitgliedern wird durch wöchentliche Labmeetings zusätzlich gefördert.

Betreuung:

Prof. Dr. med. Ulrich Schüller und Dr. med. Catena Kresbach

Kontakt:

Bei Interesse freuen wir uns sehr über eine kurze Bewerbung (CV, die wichtigsten Zeugnisse und ein aussagekräftiges Motivationsschreiben) an kresbach@kinderkrebs-forschung.de