**Kursa, bakalaura un maģistra darbu izstrādes iespējas BMC**

Lai pieteiktos uz kādas kursa darba tēmas izstrādi, pretendentam uz manu e-pastu (kaspars@biomed.lu.lv) jāatsūta cv un īsa motivācijas vēstule, kurā paskaidrots, kāpēc izvēlēta tieši ši tēma. Pēc tam tēmas vadītājs pretendentu uzaicinās uz pārrunām.

Grozā ir ievietots arī tikko angliski iznākušais buklets par BMC izpētes programmu, kur diezgan liela daļa ir atvēlēta izpētes grupu aprakstiem.

Šobrīd vajadzība pēc studentiem ir sekojošās izpētes grupās un tēmās:

**Biotehnoloģijas grupa (grupas vad. Dr. Andris Dišlers)**

*-Ar funkcionālām nukleīnskābēm pildītu rekonstruētu vīrusveidīgo daļiņu raksturošana (tēmas vadītājs Dr. Ivars Petrovskis, Ilva Liekniņa)*

**Strukturālās bioloģijas grupa (grupas vad. asoc. prof. K. Tārs)**

*-Borēlijas proteīnu strukturālā izpēte (tēmas vadītājs Dr. K. Brangulis)*

**Melanomas izpētes grupa (grupas vad. Dr. Dace Pjanova)**

*-Melanomas metastazēšanās ģenētiskie marķieri (tēmas vad. Dace Pjanova, vieta 1-3 studentiem)*

**Vēža biomarķieru un imunoterapijas izpētes grupa (grupas vad. asoc. prof. Aija Linē)**

*-Vēža šūnu producēto ekstracelulāro vezikulu raksturošana (tēmas vad. Dr. Artūrs Ābols un Cristina Bajo Santos)*

*-Kolorektālā vēža šūnu producēto eksosomu iezīmēšana ar StrepTag (Tēmas vadītāja Lilite Sadovska)*

*-Gēnu ekspresijas datu (NGS, mikrorindu) apstrāde un analīze (tēmas vad. Pāvels Zajakins)*

**Medicīniskās ģenētikas un mitohondriālās izpētes grupa (grupas vad. Dr. Inna Iņaškina)**

*-Neiromuskulāro un mitohondrionālo slimību diagnostikas metožu izveide (tēmas vad. Jānis Stāvusis)*

*-Vīriešu neauglības ģenētiskie aspekti (tēmas vad. Jānis Stāvusis)*

**Virālā Hepatīta grupa (grupas vad. Dr. Irina Sominska)**

*Structural, functional and immunological characterization of naturally occurring mutated products of HBV and HCV.*

**Molekulārās Virusoloģijas grupa (grupas vad. Dr. Tatjana Kozlovska)**

*Bakalaura darbam: Challenges for the production of virus-like particles in mammalian cells: the case of HBV core particles*

*Maģistra darbam: Generation of replication-competent hepatitis B virus nucleocapsids initiated by recombsinant alphavirus replicons.*

**Vēža gēnu terapijas grupa (grupas vad. Dr. Anna Zajakina)**

*-Jaunu ķīmijterapijas savienojumu pretvēža aktivitātes noteikšana kombinācijā ar onkolītiskiem alfavīrusu vektoriem (tēmas vad. Dr. Anna Zajakina)*

*-Imunoloģija. Petījumi, izmantojot laboratorijas sīkos dzīvniekus. Rekombinantu sintetisku proteīnu izpēte- T- un B-šūnu līmenī. (tēmas vad. Dr. Dace Skrastiņa)*

**Cilvēka ģenētika un molekulārās medicīnas grupa (grupas vad. asoc. prof. Jānis Kloviņš)**

*-Hiperholesterolēmijas ģenētiskie pētījumi (genotipēšana un nākošās paaudzes sekvenēšana pārmantotās hiperholesterolēmijas mutāciju meklēšanai, kā arī asociācijas ar dislipidēmiju pētījumi.*

*-Esenciālā tremora pacientu ģimenes eksoma sekvenēšanas rezultātā atrasto kandidātgēnu validēšana ar Sangera sekvenēšanu*

*-Hipofīzes adenomas somatisko DNS variantu atklāšana veicot nākošās paaudzes sekvenēšanas datu analīzi .*

*-Adenohipofīzes adenomu celulārā sastāva noteikšana (mRNS ekspresijas analīze ar Reālā laika PCR)*

*-Viena nukleotīda variāciju noteikšanas programmu salīdzinājums, izmantojot IonTorrent sekvencēšanas platformas datus*

*-Medikamenta metformīna darbības mehānismu izpēte saistībā ar izmaiņām zarnu mikrobiomā pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu*

*-Hipofīzes adenomu pacientu genotipēšana/sekvencēšana, lai pārbaudītu jaunākos literatūras datus mūsu populācijā*

**Īsi tēmu apraksti (nav pieejai visām tēmām)**

**Biotehnoloģijas grupa (grupas vad. Dr. Andris Dišlers)**

*-Ar funkcionālām nukleīnskābēm pildītu rekonstruētu vīrusveidīgo daļiņu raksturošana (tēmas vadītājs Dr. Ivars Petrovskis, Ilva Liekniņa)*

Objekts – Hepatīta B vīrusa kora kapsīdas, pakojamais materiāls – RNS-fāgu RNS.

Mērķis: RNS izdalīšana no kapsīdām, raksturošana un funkcionalitātes pārbaude. Tas ietvers šādus uzdevumus:

1. Ar RNS pildītu kapsīdu raksturošana

2. RNS izdalīšana no kapsīdām

3. RNS raksturošana - elektroforēze, spektrālie mērījumi

4. RNS funkcionalitātes pārbaude – E.coli šūnu transfekcija ar RNS, fāga daļiņu uzskaite

**Strukturālās bioloģijas grupa (grupas vad. asoc. prof. K. Tārs)**

*-Borēlijas proteīnu strukturālā izpēte (tēmas vadītājs Dr. K. Brangulis)*

Borrelia burgdorferi ārējo virsmas proteīnu iegūšana, attīrīšana un kristalizācija

 Mērķis: Iegūt attīrītu B. burgdorferi ārējās virmas proteīnu un veikt tā kristalizāciju

Uzdevumi:

1. Attiecīgā gēna pavairošana ar PCR, ekspresijas konstrukta izveide.

2. Proteīna ekspresija E. coli šūnās.

3. Proteīna attīrīšana.

4. Proteīna kristalizācija.

5. Proteīna kristālstruktūras noteikšana, struktūras analīze

**Melanomas izpētes grupa (grupas vad. Dr. Dace Pjanova)**

*-Melanomas metastazēšanās ģenētiskie marķieri (tēmas vad. Dace Pjanova, vieta 1-3 studentiem)*

Ģenētisko izmaiņu analīze melanomās (ādas audzējs), kā izejas materiālu izmantojot gan oprerāciju materiālu, gan parafīnā ieslēgtus audus. Ģenētisko izmaiņu analīzē tiks izmantota atlasītu gēnu resekvenēšana un darba turpinājumā arī eksomu sekvenēšana, iegūstot liela apjoma datus, kam sekos liela apjoma datu analīze ar bioinformātikas rīkiem. Paralēli tiks analizēta arī atrasto izmaiņu funkcionalitāte šūnu sistēmās.

**Vēža biomarķieru un imunoterapijas izpētes grupa (grupas vad. asoc. prof. Aija Linē)**

*-Vēža šūnu producēto ekstracelulāro vezikulu raksturošana (tēmas vad. Dr. Artūrs Ābols un Cristina Bajo Santos)*

Gandrīz visas organisma šūnas producē ekstracelulāras vezikulas (EVs), kas atšķiras ar izmēru, membrānas uzbūvi, saturu un bioloģiskajām funkcijām. Vēža šūnas tās producē palielinātā daudzumā un tās ir atrodamas asinīs un citos bioloģiskajos šķidrumos. Vēža šūnu producētās EVs satur dažādas audzēju specifiskas molekulas – onkoproteīnus, mutācijas nesošus DNS fragmentus un dažādas RNS molekulas, tādēļ tās varētu kalpot kā asinīs cirkulējoša audzēja biopsija. Turklāt, vairāki pētījumi liecina, ka tās veicina audzēju attīstību pārnesot dažādas fenotipiskas īpašības no agresīvākajām uz mazāk agresīvajām vēža šūnām. Tomēr pašlaik ir daudz neskaidru jautājumu par šo vezikulu veidiem un atšķirībām to sastāvā RNS, DNS, proteīnu un lipīdu līmenī, kā arī par to kā dažādi apstākļi ietekmē EV daudzumu un sastāvu.

Kursa darba mērķis:

Izdalīt, frakcionēt un raksturot dažādas EVs no kolorektālo šūnu līnijām hipoksijas un normoksijas apstākļos.

Darba uzdevumos ietilps EVs izdalīšana no kolorektālā vēža šūnu līnijām, kas audzētas hipoksijas un normoksijas apstākļos, pielietojot filtrācijas, centrifugācijas un hromatogrāfijas metodes. Raksturošana: Zetasizer Nano ZS, elektronmikroskopija un Western Blotu analīze, kā arī EVs nukleīnskābju analīze pielietojot Agilen Bioanalizer čipus, Qbit, qRT-PCR un PCR.

Papildus prasības: labas angļu valodas zināšanas

*-Kolorektālā vēža šūnu producēto eksosomu iezīmēšana ar StrepTag (Tēmas vadītāja Lilite Sadovska)*

Mērķis: Izveidot peļu kolorektālā vēža šūnu līniju, kas producē eksosomas ar StrepTag iezīmi uz virsmas

Īss apraksts: Šajā darbā plānots izveidot peļu kolorektālā vēža šūnu līniju, kas producē eksosomas ar StrepTag iezīmi uz to virsmas. Dotajā brīdī ir izveidoti plazmīdu konstrukti, kas satur kādu no eksosomu marķieriem – CD63 un TSG101, ar StrepTag iezīmi uz to ekstracelulārās daļas. Kursa darba ietvaros, izmantojot elektroporācijas paveidu – nukleofekciju, ar šo plazmīdu tiks stabili transfecētas peļu kolorektālā vēža šūnas Colon26. Vēlāk transfecētās šūnas tiks selektētas pēc plazmīdā esošas antibiotiku rezistences un pozitīvie šūnu kloni tiks pavairoti un audzēti eksosomu izdalīšanai. Iegūtās eksosomas tiks izdalītas un raksturotas, izmantojot Western Blot analīzi, elektronmikroskopiju.

*-Gēnu ekspresijas datu (NGS, mikrorindu) apstrāde un analīze (tēmas vad. Pāvels Zajakins)*

Šajā darbā tiks veikta dažādos pētījumu projektos iegūto gēnu ekspresijas datu analīze, ar mērķi noskaidrot atšķirīgi ekspresētos gēnus dažādos šūnu modeļos vai audu paraugos, raksturot nekodējošo RNS sastāvu ekstracelulārās vezikulās vai pacientu plazmā utt.

Darba uzdevums: Analizēt NGS un mikrorindu datus, izmantojot brīvi pieejamu programmatūru un pašrakstītos skriptus.

Vēlamas priekšzināšanas: Кomandrindas izmantošana, sākotnējās programmēšanas prasmes, izpratne par statistikas metodēm.

**Medicīniskās ģenētikas un mitohondriālās izpētes grupa (grupas vad. Dr. Inna Iņaškina)**

*-Neiromuskulāro un mitohondrionālo slimību diagnostikas metožu izveide (tēmas vad. Jānis Stāvusis)*

Sadarbojoties ar Latvijas ģenētiķiem, retu pārmantotu slimību diagnostikas metožu izveide un validēšana, izmantojot Sangera sekvenēšanu, reālā laika PCR, īso tandēmu atkārtojumu analīzi, kopiju skaita noteikšanu u.c. molekulārās bioloģijas metodes.

*-Vīriešu neauglības ģenētiskie aspekti (tēmas vad. Jānis Stāvusis)*

Galvenokārt PMCA4 gēna lomas, bet arī citu ģenētisko faktoru pētīšana vīriešu reproduktīvās veselības jomā. Darbs izmantojot Sangera sekvenēšanu, reālā laika PCR un citas molekulārās bioloģijas metodes.

Prasības: divas rokas (labā un kreisā, nevis divas kreisās), galva uz pleciem un gatavība strādāt ārpus darba laika, ja tas būs nepieciešams.

**Virālā Hepatīta grupa (grupas vad. Dr. Irina Sominska)**

*Structural, functional and immunological characterization of naturally occurring mutated products of HBV and HCV.*

The central aim of the study is the structural, functional and immunological characterization of naturally occurring mutated products of HBV and HCV, and molecular monitoring of HBV and HCV genomes occurring in Latvia

**Molekulārās Virusoloģijas grupa (grupas vad. Dr. Tatjana Kozlovska)**

*-Bakalaura darbam: Challenges for the production of virus-like particles in mammalian cells: the case of HBV core particles*

The main objective of the study is development of an efficient system for HBV core particles production in mammalian cells. Cytomegalovirus promoter regulated expression will be compared to cytopatic and non-cytopatic variants of recombinant alphavirus replicons. Transfection, infection and cell culturing conditions will be optimized and the production of HBV core particles will be assessed.

*-Maģistra darbam: Generation of replication-competent hepatitis B virus nucleocapsids initiated by recombsinant alphavirus replicons*

Generation of replication-competent hepatitis B virus nucleocapsids initiated by recombinant alphavirus replicons.

The main objective of the study is development of an efficient in vitro system for drug discovery targeting any stage of HBV genome replication.

The study will be focused on the monitoring and quantification of HBV DNA replicative intermediates (RI) including cccDNA, initiated through the cytoplasmic synthesis of HBV RNA pregenome

**Cilvēka ģenētika un molekulārās medicīnas grupa (grupas vad. asoc. prof. Jānis Kloviņš)**

Būs 6 tēmas: