



BORSA DE CV

PER A POSICIÓ D'INVESTIGADOR/A PREDOCTORAL

INSTITUCIÓ

L'Hospital del Mar Research Institute és el centre de recerca del Consorci Mar Parc de Salut de Barcelona, és membre del Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona (PRBB), el que suposa un marc excepcional per a la recerca traslacional i a on es poden trobar les millors plataformes tecnològiques (citometria, animalari, microscopia, etc) i una relació propera amb l'Hospital del Mar.

POSICIÓ

Posició d'investigador/a predoctoral que formarà part del grup de recerca **Transició epitelial-mesènquima i invasió tumoral** amb contracte predoctoral que forma part de l'ajut de referència **PID2022-136968OB-I00**, finançat per MCIN/AEI/10.13039/501100011033 i pel FSE.

S'OFEREIX

- Posició d'investigador/a predoctoral.
- Contracte de personal investigador predoctoral, regulat a l'article 21 de la Llei 14/2021, de 1 de juny, de la Ciència, la Tecnologia i la Innovació, i al Reial Decret 103/2019, de 1 de març, d'Estatut del Personal Investigador en Formació.
- Contracte a jornada completa.
- Retribució segons l'establert al Reial Decret 103/2019, de 1 de març, d'Estatut del Personal Investigador en Formació, dividit en 12 mensualitats.
- La incorporació en el termini de 3 mesos des de la resolució definitiva.



REQUISITS DELS CANDIDATS

- ✓ Titulació: **Química, Biologia, Bioquímica o equivalent; Màster en un tema relacionat amb Biologia Cel·lular i Molecular.**
- ✓ Formació en: **Biologia Cel·lular i Molecular**
- ✓ Es valorarà positivament: **experiència de treball en un laboratori de Biologia Cel·lular, preferiblement en el tema de la Biologia del Càncer i també el tenir el curs de capacitació per treballar amb animals d'experimentació.**
- ✓ En el moment de la contractació, el candidat/a haurà de presentar document acreditatiu de la seva admissió a un programa de doctorat.

Un cop el candidat/a hagi formalitzat la corresponent matrícula al programa de doctorat, haurà de presentar a la institució contractant còpia de la matrícula formalitzada.

CRITERIS DE SELECCIÓ

- 1) Trajectòria acadèmica i/o científicotècnica del candidat/a. (Fins a 50 punts).
 - 1.a) Aportacions científic-tècniques: Es valorarà l'expedient acadèmic i altres mèrits curriculars del candidat/a, així com l'adequació dels mateixos a les tasques a realitzar en funció de la formació i experiència professional. (Fins a 45 punts).
 - 1.b) Mobilitat i internacionalització. Es valorarà la rellevància i l'impacte en la seva trajectòria investigadora de les estades del candidat/a en centres nacionals i internacionals i/o en el sector industrial, atenent el prestigi de l'entitat de recepció de l'estada i l'activitat que s'hi desenvolupa. (Fins a 5 punts).
- 2) Adequació del candidat/a les activitats de recerca a desenvolupar. Es valorarà l'adequació del candidat/a al projecte o activitats de recerca a desenvolupar en funció de la seva formació i experiència prèvies. Per fer-ho, es tindrà en compte el valor afegit que la realització del projecte representarà per a la seva carrera investigadora, així com el valor aportat al centre i al grup de recerca. (Fins a 50 punts).



PROYECTO

TÍTULO: Estrès oxidatiu i de reticle endoplàsmic durant la transició epitel·li-mesènquima: noves vulnerabilitats de les cèl·lules metastàsiques

RESUM: Els tumors epitel·liais, com els generats en còlon o mama, solen generar focus metastàtics que acaben per comprometre la vida dels pacients. Les quimioteràpies actuals redueixen principalment la càrrega tumoral, però la seva eficàcia és limitada ja que moltes cèl·lules tumorals adquireixen resistència al tractament. Les cèl·lules canceroses activen la transició epitel·li-mesènquima (EMT) per dissociar-se del tumor primari i envair els teixits veïns; a més, l'EMT també incideix en altres característiques tumorals ja que aporta característiques de cèl·lules mare, una major resistència als fàrmacs quimioteràpics i fins i tot modifica el metabolisme de les cèl·lules tumorals. Per exemple, l'EMT promou alteracions en el metabolisme dels lípids, disminuint els nivells de colesterol i augmentant la fluïdesa de la membrana.

Aquestes modificacions associades a l'EMT poden proporcionar noves vulnerabilitats de les cèl·lules tumorals, ja que recentment s'ha descrit que les cèl·lules mesenquimals mostren una major sensibilitat als inductors de ferroptosi. La ferroptosi és una forma oxidativa de mort cel·lular no apoptòtica i induïda per peròxids lipídics endògens generats a partir d'àcids grassos poli-insaturats. La hipòtesi que es planteja suggereix que les cèl·lules tumorals invasives necessiten nivells elevats d'àcids grassos insaturats i pateixen nivells més alts de peroxidació lipídica, per tant són més sensibles als inductors de ferroptosi que les altres cèl·lules. Per això, ens proposem estudiar els mecanismes moleculars que permeten que la EMT confereixi sensibilitat cel·lular a la ferroptosi: quins factors hi estan implicats i la seva associació amb les altres propietats associades a l'EMT. També avaluarem l'impacte sobre l'EMT i la sensibilitat a la ferroptosi dels canvis observats en el metabolisme dels lípids, com la poli-insaturació d'àcids grassos o la disminució del colesterol.

Un altre aspecte que estudiarem serà la interconnexió de aquest estrès oxidatiu (OX) del reticle endoplàsmic (ER) amb l'estrès OX, l'EMT i la ferroptosis, ja que el receptor Sigma 1 (S1R), un



modulador clau de l'estrès de RE, també controla l'estrès OX i els antipsicòtics que bloquegen l'activitat de S1R prevenen la invasió de cèl·lules tumorals en assajos in vitro. Planegem investigar si durant l'EMT es genera estrès d'ER i si cal per l'activació extensa de gens mesenquimals i les altres propietats relacionades amb l'EMT. També avaluarem l'efecte dels antipsicòtics sobre l'EMT utilitzant cèl·lules tumorals primàries i models animals i en dilucidarem el mecanisme d'acció.

Creiem que aquesta investigació desvetllarà nous mecanismes relacionats amb una resposta integrada a l'estrès que controlen l'EMT i la metàstasi tumoral, permetrà determinar perquè les cèl·lules que han experimentat una EMT són més sensibles a compostos que incrementen l'OX i potser l'ER estrès, i revelarà si els fàrmacs antipsicòtics poden reutilitzar-se per a un ús antineoplàstic, ja sigui per si sols o en combinació amb altres teràpies existents.

En relació al referit projecte, la persona que s'incorpori realitzarà les següents tasques:

- Plantejament d'hipòtesis de treball i disseny d'experiments per demostrar-les
- Realització d'experiments al laboratori en l'àrea de la Biologia Cel·lular del Càncer
- Interpretació i comunicació dels resultats

PRESENTACIÓ DE CANDIDATS/DES

Podeu presentar la vostra sol·licitud a: **Antonio Garcia de Herreros** (agarcia@imim.es) o **Josep Baulida** (jbaulida@imim.es).

Per a més informació: https://www.imim.es/programesrecerca/cancer/en_ubcm.html

[ca/cancer/en_ubcm.html](https://www.imim.es/programesrecerca/cancer/en_ubcm.html)