

# **Titel: Entwicklung und Charakterisierung eines humanen Chip-basierten Organoid-Modells der Moyamoya-Erkrankung**

**Art des Projektes:** Experimentelle Doktorarbeit (Monografie)

**Art der Beteiligung:** Doktorarbeit (Dr. med.)

**Klinik:** Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurochirurgie; Leitung: Prof. Dr. med. Peter Vajkoczy

**Thema des Projektes:** Moyamoya Erkrankung, experimentelle vaskuläre Organoid Forschung

## **Kurze Beschreibung des Projektes:**

Die Moyamoya-Erkrankung (MMD) ist eine zerebrovaskuläre Erkrankung mit unbekannter Pathophysiologie, die durch einen spontanen Verschluss der Hirnarterien mit übermäßiger Entwicklung von kompensatorischen Gefäßkollateralen gekennzeichnet ist. Ziel unseres Projekts ist es, erstmals ein humanes in vitro Modell der Moyamoya-Erkrankung mit perfundierbaren Gefäßnetzwerken auf Organoid-Chips zu entwickeln, welches auch auf verschiedene andere Gefäßerkrankungen übertragen werden kann. Der unterschiedliche Beitrag von Blutgefäßzellen wie Endothelzellen und glatten Muskelzellen ist umstritten, aber wichtig für die Aufklärung der spezifischen Pathophysiologie der MMD. Die derzeitigen Tiermodelle der Krankheit können den Beitrag der verschiedenen Zelltypen zum Phänotyp nicht voneinander differenzieren, so dass neue und genetisch veränderte Mausmodelle geschaffen werden müssten. Durch die Verwendung von aus PatientInnen stammenden humanen induzierten pluripotenten Stammzellen (hiPSCs) sowie von genetisch modifizierten Endothelzellen zur Entwicklung komplexer, MMD-spezifischer 3D-Gefäße auf einem Chip wollen wir die Pathophysiologie anhand der spezifischen Rolle und der dynamischen Interaktionen ausgewählter Zelltypen untersuchen und damit Tiermodelle reduzieren.

Dabei gibt es zwei Subprojekte:

1. Moyamoya Patienten hiPSCs: Kultivierung, Charakterisierung und Überführen in den Chip mit Analyse der Gefäß-Netzwerke in dem Chip.
2. Genetisch modifizierten Endothelzellen mit Moyamoya spezifischer Mutation: Kultivierung, Charakterisierung und Überführen in den Chip mit Analyse der Gefäß-Netzwerke in dem Chip.

**Methodik der Arbeit:** Zellkultur unter der sterilen Arbeitsbank (Stammzellen, Endothelzellen, Perizyten, glatte Muskelzellen), Arbeit mit dem Organoid-Chip, Fluoreszenzmikroskopie, Konfokalmikroskopie.

**Voraussetzungen:** Gesucht werden für die o.g. Subprojekte zwei Studierende der Humanmedizin an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, präferentiell ab dem 5. Semester. Laborerfahrung gut, aber nicht zwingend.

**Bearbeitungszeitraum:** März 2024 – März 2026

**Start:** Ab März 2024 zunächst mit einem Probemonat.

**Zeitaufwand / Woche:** 40h / Woche in Präsenz in einem Freisemester, in den Monaten danach studienbegleitend je nach Bedarf im Labor

**Bewerbung:** Bitte E-Mail an Robert Mertens und Anja Nitzsche mit kurzem Motivationsschreiben (maximal eine Seite), Lebenslauf und Noten aller bisherigen Semester.

## **Betreuer/ Projektleiter mit Kontaktdaten:**

Dr. med. Robert Mertens ([robert.mertens@charite.de](mailto:robert.mertens@charite.de))

Dr. rer. nat. Anja Nitzsche ([anja.nitzsche@charite.de](mailto:anja.nitzsche@charite.de))

Prof. Dr. med. Peter Vajkoczy