

## 2 Stypendia Doktoranckie w dziedzinie Mikrobiologii

**Stanowisko w projekcie:** Doktorant(ka), od 01.10.2024.

**Dyscyplina naukowa:** Nauki o życiu, Mikrobiologia, Biologia infekcji

**Wysokość stypendium/miesiąc:** 4000 zł netto; wzrasta do 7000 netto po pomyślnym przyjęciu do Szkoły Doktorskiej

**Okres umowy stypendialnej:** 48 miesięcy

**Instytucja:** Uniwersytet Warszawski

**Laboratorium:** Laboratorium Biologii Zakażeń, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych

**Kierownicy projektów:**

Dr Marta Zapotoczna ([m.zapotoczna@uw.edu.pl](mailto:m.zapotoczna@uw.edu.pl)) oraz Dr Jakub M. Kwieciński

**Tytuły projektów:**

1. Znaczenie wzajemnego oddziaływania stafylokoagulazy i stafylokinazy w rozwoju zakażeń *Staphylococcus aureus* (streszczenie poniżej)
2. Centralna rola układu hemostazy człowieka w tworzeniu biofilmu *Staphylococcus aureus* (streszczenie poniżej)

**Kluczowe obowiązki:**

1. Współprojektowanie i wykonywanie eksperymentalnych procedur laboratoryjnych. W obu projektach zostaną wdrożone najbardziej aktualne metody z zakresu mikrobiologii, m.in. klonowanie, mutageneza, oczyszczanie białek, interakcje białko-białko, badania hodowlane *in vitro*, *in vivo* i *ex vivo* oraz modelowanie *in silico* struktur białkowych.
2. Przegląd literatury, analiza i interpretacja danych i wyników.
3. Udział w seminariach i konferencjach naukowych.
4. (Opcjonalnie) Gotowość do wyjazdu badawczego do instytucji partnerskiej (np. Uniwersytet Jagielloński, Uniwersytet w Leuven)
5. Od wybranego kandydata oczekuje się podjęcia studiów w jednej ze Szkół Doktorskich Uniwersytetu Warszawskiego <https://szkolydoktorskie.uw.edu.pl>

**Wymagania:**

1. Co najmniej 1 rok doświadczenia badawczego w dziedzinie mikrobiologii, genetyki, biologii molekularnej.
2. Doświadczenie w prezentacji wyników badań.
3. Samodzielność naukowa i umiejętność pracy w zespole.
4. Bardzo dobra znajomość języka angielskiego.
5. Chęć zdobywania nowej wiedzy specjalistycznej.



## Wymagane dokumenty:

1. Krótki list motywacyjny
2. Życiorys zawierający: szczegółowy opis stopni naukowych, tytułów prac dyplomowych, nazwisk i przynależności promotorów, miejsc zatrudnienia, wykazu publikacji naukowych, konferencji, nagród i szkoleń.
3. Dane adresowe przynajmniej jednego bezpośredniego przełożonego/naukowca, który może rekomendować danego kandydata.
4. Kopie uzyskanych dyplomów.
5. Na potrzeby procesu rekrutacyjnego prosimy o dołączenie skanu podpisanej, pisemnej zgody na przetwarzanie danych osobowych w związku z rekrutacją.

**Kandydatów zachęcamy do kontaktu z liderem projektu w celu omówienia zakresu stanowiska i zadania ewentualnych pytań – [m.zapotoczna@uw.edu.pl](mailto:m.zapotoczna@uw.edu.pl)**

**Termin składania dokumentów:** 30.05.2024r.

Dokumenty prosimy przysyłać na adres: [m.zapotoczna@uw.edu.pl](mailto:m.zapotoczna@uw.edu.pl)

Więcej szczegółów na temat projektów znajdziesz na stronach i w streszczeniach poniżej:

Projekt 1 - <https://projekty.ncn.gov.pl/opisy/572567-pl.pdf>

Projekt 2 - <https://projekty.ncn.gov.pl/opisy/589166-pl.pdf>

Oferta na stronie NCN: <https://www2.ncn.gov.pl/baza-ofert/?akcja=wyswietl&id=224267>

Oferta na stronie Euraxess: <https://euraxess.ec.europa.eu/jobs/213442>

## Project abstracts:

Project 1: The relevance of the interplay of staphylocoagulases and staphylokinase in the development of *Staphylococcus aureus* infections.

*Staphylococcus aureus* is a leading cause of localized infections of skin and soft tissues, incl. abscesses and chronic wound infections, as well as bloodstream infections associated with life-threatening complications, such as infective endocarditis. A unique feature of *S. aureus* is the combined production of factors of opposite functions which manipulate and hijack the human host hemostasis in order to evade host defenses and disseminate. These extracellular factors include two coagulases (von Willebrand factor binding protein and staphylocoagulase), which promote formation of a fibrin scaffold, and staphylokinase, which activates human plasminogen inducing fibrinolysis. Their individual roles, i.e. in development of fibrin enclosed abscesses, biofilm formation, evasion of immune responses and dissemination have been shown in various preclinical models but the relevance of their combined contribution remains



unknown. *S. aureus* is a highly clonal pathogen with over 80% of the European (incl. Polish) bacteraemia isolates distributed across clonal complexes (CCs) of 5, 30, 45, 22, 8, 15 and 1. Unlike, staphylokinase (Sak) and von Willebrand factor binding protein (vWbp), staphylocoagulases (Coa) isoforms from those CCs are highly polymorphic yet only the *coa* gene from CC8 has been investigated to date. We recently found that these Coa isoforms have different levels of amidolytic activity, which although not reflected in the total amount of the Coa-promoted fibrin, seems critical for the distinctive biophysical properties of the fibrin clots (incl. porosity and viscosity). To explore this phenomenon in the context of blood clot properties and their relevance for the efficacy of the host defenses we propose to use a range of novel ex vivo and in vitro methods, incl. experimental model of thromboelastometry - based assessment of hemostatic properties of human blood clotting and neutrophil migration and killing assays. We will produce recombinant Coa isoforms from the different clonal complexes to study their blood clotting properties, incl. K<sub>d</sub>, clotting time, clot size and firmness, and susceptibility to lysis using thromboelastometry. We will also use this model to investigate the concentration dependent role of recombinant Sak and vWbp on citrated blood coagulation and clot fibrinolysis. Apart from revealing novel adaptive strategies of *S. aureus* pathogenicity this analytical approach will become a highly relevant platform for investigation of novel inhibitors against *S. aureus* interference with the hemostatic system. Moreover, we will investigate the relevance of the structural differences of staphylothrombin - induced fibrin to neutrophil migration and killing, known as the key defense mechanisms against *S. aureus* infection. Furthermore, we recently found that bacteraemia isolates from a representative Polish collection can be divided into functional subgroups based on their varying levels of Coa - mediated biofilm and Sak - induced fibrinolysis. The majority of the isolates (66%) produced Coa-dependent biofilm and had no detectable Sak activity, while ca. 20% were positive for both phenotypes. Interestingly, the subgroups were differentially associated with the infection foci of the patients. The Sak - negative isolates were more frequently isolated from patients with infective endocarditis, whilst Coa-negative isolates, or isolates characterized by high levels of both phenotypes were more frequently associated with pneumonia. Hereby we propose to address the hypothesis that *S. aureus* exploits different functional strategies to control the amount and structure of deposited fibrin required for adaptation to a specific niche. We will characterize and compare those functional strategies in respect to the individual and combined roles of Sak, Coa and vWbp for the disease development using the most relevant in vivo models of pneumonia, infective endocarditis and chronic wound infection in mice humanized for plasminogen (as Sak is exclusively specific for human plasminogen). The study will be performed using clinically - relevant *S. aureus* isolates representing different functional strategies and their isogenic deletion mutants, deficient of the respective genes. The project will yield novel insights on the mechanisms employed by *S. aureus* during bacteraemia development as well as provide knowledge of importance for the development of preventive measures and improved treatment against severe bacteraemia complications.

Project 2: Central role of the human hemostasis system in the formation of *Staphylococcus aureus* biofilms

*Staphylococcus aureus* is a leading cause of chronic biofilm infections, and their treatment remain extremely challenging because of the biofilms' resistance to antibiotics and host immune responses. An increased understanding of *S. aureus* biofilms is therefore needed in

order to design better therapies in the future. Biofilms are usually thought of as bacterial communities attached to surfaces and immersed in an extracellular matrix produced by the bacteria themselves. However, there is increasing number of evidence that *S. aureus* can incorporate host-derived compounds into its biofilm matrix, what leads to formation of biofilms with distinctly altered properties. A unique virulent feature of *S. aureus* is its ability to manipulating the host hemostasis (that is, the coagulation and fibrinolysis systems), creating or dissolving fibrin clots according to its infectious needs. Therefore, it is likely that this host-derived fibrin is also being used by *S. aureus* as a scaffold for its own biofilm. Indeed, we have observed, that when grown in presence of host plasma, *S. aureus* incorporates host-derived fibrin and fibrinogen in tis biofilm matrix, creating a biofilms with unusual structure and properties, distinct from the typical *S. aureus* biofilms studied in laboratories. Importantly, as plasma and/or coagulation proteins are almost always present at sites of *S. aureus* infection, this type of fibrin-containing biofilms is probably the default type of *S. aureus* biofilm in real-life scenarios. Therefore, it is impossible to understand *S. aureus* biofilm infections without first understanding how and why these fibrin-containing biofilms differ from "traditional" biofilms. In this project we will explore the unique features of fibrin-containing *S. aureus* biofilms, and will explain mechanisms behind this distinct types of biofilm formation. By combining state-of-the-art microscopy of laboratory biofilms, biophysical analyses of biofilm mechanics, insights from molecular biology and analysis of *S. aureus* mutant panels, large-scale genotyping and phenotyping of *S. aureus* clinical isolates from human infections, and analysis of biofilm samples from mouse infection models and human patients, we will reach three aims: 1. Characterize the distinct structural and mechanical properties of fibrin-containing *S. aureus* biofilms. 2. Identify the regulatory mechanisms controlling development of fibrin-containing *S. aureus* biofilms. 3. Elucidate the mechanism of interaction of *S. aureus* with host cells (phagocytes and platelets) in the context of fibrin-containing biofilms. Performed in collaboration between Jagiellonian University and University of Warsaw, this project will not only help establish a new interdisciplinary and intercollegiate *S. aureus* research group in Poland, but will also provide a new paradigm of "host-derived biofilm matrix components", which can initiate a new research avenue on multiple other biofilm-forming microorganisms.

.....  
imię i nazwisko

## Informacja dotycząca przetwarzania danych osobowych

### Administrator

Administratorem Państwa danych przetwarzanych w ramach procesu rekrutacji jest Uniwersytet Warszawski, ul. Krakowskie Przedmieście 26/28, 00-927 Warszawa jako pracodawca.

Z administratorem można kontaktować się:

- listownie: Uniwersytet Warszawski, ul. Krakowskie Przedmieście 26/28, 00-927 Warszawa (należy wskazać jednostkę organizacyjną do której kierowana jest korespondencja);
- telefonicznie: **22 55 20 355**.

### Inspektor Ochrony Danych (IOD)

Administrator wyznaczył Inspektora Ochrony Danych, z którym mogą się Państwo kontaktować mailowo: [iod@adm.uw.edu.pl](mailto:iod@adm.uw.edu.pl). Z IOD można się kontaktować we wszystkich sprawach dotyczących przetwarzania Państwa danych osobowych przez Uniwersytet Warszawski oraz korzystania przez Państwa z praw związanych z przetwarzaniem danych osobowych.

Do zadań IOD nie należy natomiast realizacja innych spraw, jak np. prowadzenie rekrutacji do pracy, przyjmowanie dokumentów rekrutacyjnych, udzielanie informacji dotyczących prowadzonej rekrutacji do pracy.

### Cel i podstawy prawne przetwarzania

Dane osobowe kandydatów do pracy będą przetwarzane wyłącznie w celach rekrutacyjnych.

Państwa dane osobowe w zakresie wskazanym w przepisach prawa pracy<sup>1</sup> (*imię (imiona) i nazwisko, data urodzenia, dane kontaktowe wskazane przez Państwa, wykształcenie, kwalifikacje zawodowe, przebieg dotychczasowego zatrudnienia*) będą przetwarzane w celu przeprowadzenia obecnego postępowania rekrutacyjnego<sup>2</sup>, natomiast inne dane<sup>3</sup> na podstawie wyrażonej przez Państwa zgody, która może przyjąć poniższe brzmienie:

<i>Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych zawartych w (np. CV, liście motywacyjnym oraz innych załączonych dokumentach) przez Uniwersytet Warszawski w celu mojego udziału w procesie rekrutacji.</i>
--

<sup>1</sup> Art. 22<sup>1</sup> ustawy z dnia 26 czerwca 1974 r. Kodeks pracy (t. j. Dz.U. 2019 poz.1040 z późniejszymi zmianami)

<sup>2</sup> Art. 6 ust. 1 lit. b Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. Urz. UE L 119 z 04.05.2016 r., str. 1, z późn. zm.) (dalej RODO);

<sup>3</sup> Art. 6 ust. 1 lit. a RODO;

Jeżeli w dokumentach zawarte są dane, o których mowa w art. 9 ust. 1 RODO (szczególne kategorie danych osobowych), konieczne będzie wyrażenie przez Państwa zgody na ich przetwarzanie<sup>4</sup>, która może przyjąć poniższe brzmienie:

*Wyrażam zgodę na przetwarzanie szczególnych kategorii danych, o których mowa w art. 9 ust. 1 RODO które zostały zawarte w (np. CV, liście motywacyjnym oraz innych załączonych dokumentach) przez Uniwersytet Warszawski w celu mojego udziału w procesie rekrutacji.*

Uniwersytet Warszawski będzie przetwarzał Państwa dane osobowe, także w kolejnych naborach pracowników jeżeli wyrażą Państwo na to zgodę<sup>5</sup>, która może przyjąć poniższe brzmienie:

*Wyrażam zgodę na przetwarzanie danych osobowych w celu wykorzystania ich w kolejnych naborach prowadzonych przez Uniwersytet Warszawski przez okres najbliższych 9 miesięcy.*

Wszystkie powyższe zgody mogą Państwo wycofać w dowolnym momencie m.in. wysyłając maila na adres..... (wskaz właściwy dla rekrutacji)

Przypominamy jednocześnie, że wycofanie przez Państwa zgody nie wpływa na zgodność z prawem przetwarzania, którego dokonano na podstawie Państwa zgody przed jej wycofaniem.<sup>6</sup>

### **Okres przechowywania danych**

Państwa dane osobowe zgromadzone w obecnym procesie rekrutacyjnym będą przechowywane przez okres trzech miesięcy od momentu zakończenia procesu rekrutacyjnego.

W przypadku wyrażonej przez Państwa zgody na wykorzystywanie danych osobowych dla celów przyszłych rekrutacji, Państwa dane będą wykorzystywane przez okres 9 miesięcy.

### **Odbiorcy danych**

Dostęp do Państwa danych osobowych będą mieli upoważnieni pracownicy administratora, którzy muszą przetwarzać dane osobowe w ramach wykonywanych obowiązków i zadań służbowych.

Odbiorcami danych mogą być także podmioty, którym administrator zleci wykonanie określonych czynności, z którymi wiąże się konieczność przetwarzania danych osobowych, jak np.

.....  
(wpisz wszystkich odbiorców danych)

### **Przekazywanie danych poza Europejski Obszar Gospodarczy (EOG)**

Państwa dane osobowe będą udostępniane podmiotom uprawnionym na podstawie przepisów prawa. Zapisy prowadzimy przez Formularze Google. Państwa dane będą przetwarzane przez naszego dostawcę usługi G-Suit dla edukacji firmę Google w jej centrach przetwarzania danych.<sup>7</sup> Państwa dane będą chronione przez standardy określone Tarczą Prywatności, zatwierdzoną przez Komisję Europejską.<sup>8</sup> Zapewni to Państwa danym odpowiedni poziom bezpieczeństwa.

### **Prawa osób, których dane dotyczą**

<sup>4</sup> Art. 9 ust. 2 lit. a RODO.

<sup>5</sup> Art. 6 ust. 1 lit. a RODO;

<sup>6</sup> Art. 7 ust. 3 RODO;

<sup>7</sup> <https://www.google.com/about/datacenters/inside/locations/index.html>

<sup>8</sup> <https://www.privacyshield.gov>

Na zasadach określonych przez RODO mają Państwo prawo do:

- dostępu do swoich danych oraz otrzymania ich kopii;
- sprostowania (poprawiania) swoich danych osobowych;
- ograniczenia przetwarzania danych osobowych;
- usunięcia danych osobowych z zastrzeżeniem art. 17 ust. 3 RODO;
- wniesienia skargi do Prezesa Urzędu Ochrony Danych Osobowych, jeżeli uznają Państwo, że przetwarzanie danych osobowych narusza przepisy prawa.

### **Informacja o wymogu podania danych**

Podanie przez Państwa danych osobowych w zakresie wynikającym z przepisów prawa jest niezbędne, aby uczestniczyć w postępowaniu rekrutacyjnym. Podanie innych danych osobowych jest dobrowolne.

.....

(miejscowość i data)

.....

(podpis kandydata)