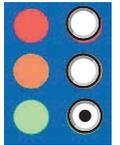


Promotionsprojekt (ID =8395_1)



Thema/Titel des Projekts (max. 200 Zeichen)	
Entwicklung eines Hochdurchsatz-Screening-Assays für neue antivirale Substanzen gegen das Affenpockenvirus (Development of a high-throughput screening assay for antivirals against monkeypox virus)	
Art des Projekts / des Vorhabens	
<input checked="" type="checkbox"/> experimentell <input type="checkbox"/> experimentell- grundlagenwissenschaftlich <input type="checkbox"/> experimentell-tierexperimentell <input type="checkbox"/> klinisch <input type="checkbox"/> klinisch – experimentell	<input type="checkbox"/> patientenorientiert <input type="checkbox"/> statistisch <input type="checkbox"/> statistisch-theoretisch <input type="checkbox"/> theoretisch <input type="checkbox"/>
Fachgebiet	
Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie	
Forschungsschwerpunkt	
Virologie	Forschungsschwerpunkt
Graduiertenkolleg / School	
LIV Graduiertenprogramm	LIV Graduiertenprogramm
Durchführungsort (Zentrum, Institut/Klinik)	
Leibniz-Institut für Virologie (Hamburg), TiHo Hannover	
Beschreibung und Zielsetzung des Forschungsprojekts	
<p>Im Jahr 2022 wurde ein noch nie dagewesener länderübergreifender Mpox-Ausbruch festgestellt, der Europa, Nordamerika, den Nahen Osten und Australien betraf. Mpox ist eine wiederauftretende zoonotische Viruserkrankung, die durch das Affenpockenvirus (MPXV), ein in Zentral- und Westafrika endemisches Orthopoxvirus, verursacht wird. Im Jahr 2024 kam es in der Demokratischen Republik Kongo (DRC) zu einem weiteren massiven Mpox-Ausbruch mit anhaltender Übertragung von Mensch zu Mensch und schweren klinischen Krankheitsverläufen, und die WHO erklärte auch diesen Ausbruch zu einem Public Health Emergency of International Concern (WHO, 2022, 2024). Die Gründe für die anhaltende Übertragung der neuen MPXV-Varianten von Mensch zu Mensch in den Jahren 2022 und 2024 sind noch nicht bekannt. Das antivirale Medikament Tecovirimat, das zur Behandlung von Mpox zugelassen ist, erwies sich in einer neuen Studie als unwirksam gegen MPXV der Klade 1 (zu der der Erreger des 2024-Ausbruchs in der DRC gehört). Daher besteht ein dringender Bedarf an neuen, breiter wirksamen antiviralen Wirkstoffen gegen MPXV.</p> <p>Ziel dieses Projekts ist die Entwicklung eines Hochdurchsatz-Screening-Tests für neue antivirale Wirkstoffe gegen das Affenpockenvirus. Dafür werden rekombinante MPXVs der Klade 1 erzeugt, die GFP exprimieren. Ein Virulenzfaktor wird entfernt, um das Virus abzuschwächen. Mit solchen abgeschwächten Viren kann das Wirkstoffscreening unter</p>	

BSL-2-Bedingungen durchgeführt werden. Die Expression des Grün-fluoreszierenden Proteins (GFP) durch das Virus ermöglicht ein einfaches und robustes antivirales Wirkstoffscreening durch Verwendung eines etablierten Fluoreszenz-Reduktions-Assays.

Aufgaben und Methoden

1. Klonierung von MPXV-Genomen der Klade 1 als BAC (Bacterial Artificial Chromosome) in E. coli unter Verwendung der STAR Cloning-Methode.
2. Herstellung eines attenuierten, GFP-exprimierenden MPXV durch BAC-Mutagenese: Entfernung eines Virulenz-Faktors.
3. Adaptation und Optimierung eines Fluoreszenz-Reduktions-Assays im 96-well-Format. Mit diesem können Wirkstoff-Sammlungen hinsichtlich ihrer antiviralen Wirksamkeit gegen MPXV durchsucht werden.

Die Methoden sind in den Arbeitsgruppen der Betreuer etabliert.

Anforderung an die Bewerber:innen:

- Großes Interesse an infektiologischen Fragestellungen
- Bereitschaft, verschiedene experimentelle Methoden zu erlernen.
- Bereitschaft, ein Jahr experimenteller Arbeit für die Doktorarbeit zu investieren.

Voraussichtlicher Beginn:	01/05/2025
Voraussichtliche Dauer des Projekts (in Monaten):	12 Monate
Davon in Vollzeit:	12 Monate
Einbindung in Forschungsbesprechungen, Vortrags- und Seminarreihen:	Abteilungsseminar LIV Doktorandenseminar
Finanzielle Fördermöglichkeit:	DZIF-Doktorandenstipendium (10'000 €/12 Monate)
Betreuer:in des Promotionsvorhabens:	Prof. Dr. Wolfram Brune (LIV, Hamburg)
Co-Betreuer:in:	Prof. Dr. Asisa Volz (TiHo Hannover)
Ansprechperson:	Prof. Dr. Wolfram Brune (LIV, Hamburg)
E-Mail-Adresse(n):	wolfram.brune@leibniz-liv.de asisa.volz@tiho-hannover.de
Instituts- oder Klinikwebseite:	https://www.leibniz-liv.de/
Gewünschte Bewerbungsunterlagen:	
Lebenslauf (CV) Kurzes Motivationsschreiben	
Bewerbungsfrist:	15/03/2025