

Department: Molecular Physiology of Bone; Institute of Physiology of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic

PhD project:

Studying bone and fat metabolism in mice with different susceptibility to obesity

Obesity-associated diseases, including bone fractures are not manifested in all obese subjects. They are classified as metabolically healthy obese and may represent a model for better understanding the link between obesity and metabolic bone diseases. However, the molecular mechanism behind this phenomenon is not well documented. The aim of this proposal using two mouse strains with different propensity to obesity, B6 and A/J mice, is to investigate whether different response to obesogenic condition activates different metabolic pathways important for stem cell differentiation and nutrient utilization in bone marrow mesenchymal stem cells(BM-MSCs) in relation to bone and adipose metabolism.

The project will employ murine and human cellular systems and *in vivo* models applying several molecular, bioanalytical and *in vivo* phenotyping techniques. Project will be conducted at the Institute of Physiology CAS in collaboration with excellent laboratories abroad. The basic PhD scholarship will be supported by Czech Science Foundation.

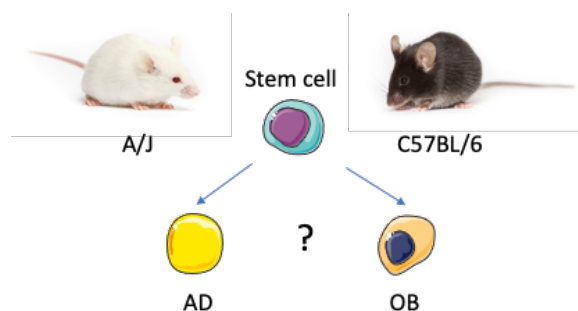
Candidate's profile (requirements):

We are seeking highly motivated, creative candidates with MSc degree or equivalent in molecular biology, biochemistry, physiology, medicine, pharmacology or related disciplines, or students expecting to obtain their degree this year. Experience with molecular biology techniques and *in vitro* cell culture methods are advantage.

Relevant publications:

- Tencerova M, et al. Metabolic programming of bone marrow stromal stem cells determines lineage- differentiation fate. *Bone Res.* 2019 Nov 14;7:35. doi: 10.1038/s41413-019-0076-5.
- Tencerova M, et al. Obesity associated hypermetabolism and accelerated senescence of bone marrow stromal stem cells suggest a potential mechanism for bone fragility. *Cell Rep.* 2019 May 14;27(7):2050-2062.e6. doi: 10.1016/j.celrep.2019.04.066.
- Tencerova M, et al. High fat diet-induced obesity promotes expansion of bone marrow adipose tissue and impairs skeletal stem cell functions in mice. *J Bone Miner Res.* 2018 Feb 14. doi: 10.1002/jbmr.3408.
- Tencerova M, Kassem M. The Bone Marrow-Derived Stromal Cells: Commitment and Regulation of Adipogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2016 Sep 21;7:127.

Supervisor: Michaela Tencerova, Ph.D. (Michaela.Tencerova@fgu.cas.cz)



Oddělení: Molekulární fyziologie kostí, Fyziologický ústav AV ČR, Praha

PhD projekt: Studium metabolismu kostí a tuků u myši s různou náchylností k obezitě

Onemocnění spojené s obezitou, včetně zlomenin kostí, se neprojevují u všech obézních jedinců stejně. Tito jedinci jsou klasifikováni jako metabolicky zdraví obézní a představují model pro lepší pochopení propojení mezi obezitou a metabolickými kostními poruchami. Molekulární mechanismy, které za tímto fenoménem stojí, však nejsou dobře prozkoumány. Cílem tohoto projektu využívajícího dva myší kmeny s různým sklonem k obezitě, B6 a A/J myši, je zjistit, zda odlišná odpověď na obezogenní stav aktivuje různé metabolické dráhy důležité pro diferenciaci a využití nutrientů v kmenových buňkách, které jsou manifestovány odlišným efektem na metabolismus kostí a tuků.

Projekt bude využívat myši a lidské buněčné systémy a *in vivo* zvířecí modely, které budou analyzovány širokou škálou molekulárních, bioanalytických a *in vivo* fyziologických technik. Projekt bude probíhat na Fyziologickém ústavu AV ČR ve spolupráci s prestižními laboratořemi v zahraničí. Základní PhD stipendium bude podpořeno GACR grantem.

Profil kandidáta (požadavky): Magisterský titul v oboru molekulární biologie, biochemie, fyziologie, medicíny nebo relevantních disciplín, nebo studenti, kteří obdrží titul tento rok. Zkušenosti s prací v laboratoři jsou vítány.

Relevantní publikace:

- Tencerova M, et al. Metabolic programming of bone marrow stromal stem cells determines lineage- differentiation fate. *Bone Res.* 2019 Nov 14;7:35. doi: 10.1038/s41413-019-0076-5.
- Tencerova M, et al. Obesity associated hypermetabolism and accelerated senescence of bone marrow stromal stem cells suggest a potential mechanism for bone fragility. *Cell Rep.* 2019 May 14;27(7):2050-2062.e6. doi: 10.1016/j.celrep.2019.04.066.
- Tencerova M, et al. High fat diet-induced obesity promotes expansion of bone marrow adipose tissue and impairs skeletal stem cell functions in mice. *J Bone Miner Res.* 2018 Feb 14. doi: 10.1002/jbmr.3408.
- Tencerova M, Kassem M. The Bone Marrow-Derived Stromal Cells: Commitment and Regulation of Adipogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2016 Sep 21;7:127.

Školitel: Michaela Tencerová, Ph.D. (Michaela.Tencerova@fgu.cas.cz)

