

Zgłoszenie tematu badawczego realizowanego w Krakowskiej Interdyscyplinarnej

Szkole Doktorskiej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,

dyscyplina nauki farmaceutyczne

1	Nazwisko i imię promotora, tytuł/stopień naukowy, jednostka, adres e-mail	prof. dr hab. Joanna Mika Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN Zakład Farmakologii Bólu Smętna 12, 31-343 Kraków, Polska e-mail: joamika@if-pan.krakow.pl Kierownik projektu Opus 2021/43/B/NZ7/00230
2	Temat pracy badawczej + krótka (do 250 słów) opis tematyki badawczej	Nowe strategie w farmakoterapii bólu neuropatycznego oparte na modulacji układu chemokin i jego wpływie na rozwój tolerancji opioidowej Ból neuropatyczny wciąż jest wyzwaniem dla współczesnej medycyny. Farmakoterapia bólu o dużym natężeniu oparta jest między innymi na stosowaniu leków opioidowych. Leki te wywołują jednak wiele efektów niepożądanych, przez co nie mogą być stosowane przez dłuższy czas. Dlatego też podejmuje się próby opracowywania skuteczniejszego sposobu leczenia, opartego na stosowaniu terapii łączonej z nieopiodowymi substancjami łagodzącymi symptomy bólowe, z jednoczesnym zmniejszaniem dawek przyjmowanych opioidów. Obecnie wiadomo już, że w rozwoju neuropatii biorą udział zarówno neurony, jak i komórki nieneuronalne (mikroglej, astroglej, neutrofile). Te populacje komórek „komunikują się” ze sobą poprzez uwalnianie licznych czynników, w tym chemokin. W tych które wykazują silne właściwości probólowe upatruje się jednej z przyczyn rozwoju nadwrażliwości, a także osłabienia efektywności leków opioidowych w neuropatii. Celem badań jest określenie neuroimmunologicznego podłoża leżącego u podstaw bólu neuropatycznego o różnej etiologii. Najnowsze dane wskazują, że wiele z chemokin wywiera efekty probólowe, a niektóre z nich mogą osłabiać efekty analgetyczne morfiny (m.in. CCL1/2/3/7/9). Nasze wyniki wskazują, że obok inaktywacji chemokin, także blokada ich receptorów, może przynieść korzyści terapeutyczne. Dlatego badania skupiają się na możliwości wykorzystania modulacji systemu chemokinowego w przywróceniu skuteczności opioidów oraz w opóźnieniu rozwoju tolerancji opioidowej. Ponadto, badania na pierwotnych hodowlach mikrogleju, astrogleju i neutrofili pozwolą określić bezpośredni wpływ substancji o działaniu przeciwbólowym na aktywność tych komórek. Uzyskane wyniki pozwolą poszerzyć wiedzę o mechanizmach leżących u podstaw rozwoju i utrzymywania się bólu neuropatycznego, a także umożliwią wykorzystanie nowych punktów uchwytu w celu opracowania skutecznej politerapii.

3	Wymagania w stosunku do kandydata	Stypendium zostanie przyznane osobie posiadającej tytuł magistra (mgr, mgr inż. lub lek med.) lub równorzędny tytuł w dziedzinie nauk biologicznych lub medycznych. Kandydat musi posiadać następujące umiejętności: 1. Doświadczenie w pracy z myszami i szczurami laboratoryjnymi 2. Umiejętność podań dootrzewnowych, dożylnych, doustnych oraz podpajęczynówkowych myszom i szczurom 3. Umiejętność tworzenia modeli bólu neuropatycznego – modele cukrzycy/Bennetta 4. Znajomość testów behawioralnych mierzących bodźce nocycetywne u zwierząt laboratoryjnych 5. Doświadczenie w pobieraniu tkanek do oceny biochemicznej 6. Umiejętność przygotowania kultur komórkowych 7. Znajomość podstawowych technik biochemicznych (qRT-PCR, Western blot, ELISA) 8. Umiejętność samodzielnej analizy statystycznej uzyskanych wyników 9. Doskonała znajomość języka angielskiego Dodatkowo wniosek powinien zawierać: Dyplom ukończenia studiów wyższych w zakresie biologii, biotechnologii lub innych pokrewnych dziedzin; referencje; wykaz staży, szkoleń i konferencji; wykaz osiągnięć naukowych udokumentowanych publikacjami w czasopismach naukowych; lista nagród za pracę naukową; lista grantów.
4	Wskazanie źródeł finansowania	Finansowanie z Narodowego Centrum Nauki w ramach projektu Opus nr 2021/43/B/NZ7/00230 oraz działalności statutowej Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk

1	Supervisor: name/surname, degree, affiliation, e-mail address	prof. dr hab. Joanna Mika Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences Department of Pain Pharmacology Smetna 12, PL 31-343 Krakow, Poland e-mail: joamika@if-pan.krakow.pl Project manager Opus 2021/43/B/NZ7/00230
2	Research subject Title Short description, up to 250 words	New strategies in the pharmacotherapy of neuropathic pain based on modulation of the chemokine system and its influence on opioid tolerance development Neuropathic pain remains a constant challenge for modern medicine. Pharmacotherapy of pain is based on opioid drugs. However, these drugs have many side effects and hence cannot be used over a prolonged periods. Therefore, attempts are being made to develop a more effective treatment based on the combined use of therapy with nonopioid substances that help alleviate pain symptoms while concurrently reducing the number of opioid doses. Currently, it is known that both neurons and nonneuronal cells (microglia, astroglia, neutrophils) are involved in the development of neuropathy. These cell populations "communicate" with each other by releasing numerous factors, including chemokines. Those that exhibit pronociceptive properties are attributed to the development of hypersensitivity, as well as impair the effectiveness of opioid drugs in neuropathy. The aim of the research is to determine the neuroimmune events underlying neuropathic pain of various etiologies. Recent scientific results indicate that many chemokines exert pronociceptive effects, and some may also hamper the analgesic effects of morphine (e.g., CCL1/2/3/7/9). Our studies reveal that in addition to chemokine inactivation, the blockade of their receptors may bring therapeutic benefits. Therefore, this study is focused on the possibility of using chemokine system modulation to restore opioid efficacy and delay the development of opioid tolerance. Furthermore, experiments on primary cultures of microglia, astroglia and neutrophils will help determine the direct influence of substances with analgesic properties on the activity of these cells. The results obtained will advance the understanding of the mechanisms underlying the development and maintenance of neuropathic pain, as well as the use of novel targets for effective polytherapy.

3	Additional requirements to the candidate	The scholarship will be granted to a person with a Master's degree (MSc, MSc Eng., or MD) or an equivalent title in the field of biological or medical sciences. The candidate is required to have the following skills: 1. Experience of working with laboratory mice and rats 2. Ability to perform intraperitoneal, intravenous, <i>per os</i> and intrathecal administrations to mice/rats 3. Ability to produce models of neuropathic pain – diabetic/Bennett models 4. Ability to measure reactions to nociceptive stimuli in laboratory animals 5. Experience in tissue collection for biochemical assessments 6. Ability to prepare cell cultures 7. Knowledge of basic biochemical techniques (qRT-PCR, Western blot, ELISA) 8. Ability to perform unassisted statistical analysis of obtained results 9. Excellent command of English Additionally, the application should include: Higher education diploma in biology, biotechnology, or other related fields; references; list of internships, trainings and conferences; list of scientific achievements documented by publications in scientific journals; list of awards for research work; list of grants.
4	Sources of financing	Financing from the National Science Center under the project Opus No. 2021/43/B/NZ7/00230 and the statutory funds of the Institute of Pharmacology of the Polish Academy of Sciences