

**Zgłoszenie zagadnienia badawczego realizowanego
w Krakowskiej Interdyscyplinarnej Szkole Doktorskiej
w dyscyplinie nauki medyczne**

w Jednostce: Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie

1	Nazwisko i imię promotora, tytuł/stopień naukowy, jednostka, adres e-mail	Prof. dr hab. Agnieszka Basta-Kaim Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN basta@if-pan.krakow.pl
2	Nazwisko i imię promotora pomocniczego (opcjonalnie), jednostka, adres e-mail	Dr Ewa Trojan Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN trojan@if-pan.krakow.pl
3	Temat zagadnienia badawczego+ krótki (do 250 słów) opis tematyki badawczej	<p>Ocena roli receptorów FPR2 w modulacji właściwości bariery krew-mózg w przebiegu fizjologicznego starzenia oraz choroby Alzheimerera.</p> <p>Podłoże zarówno fizjologicznego starzenia jak i rozwoju choroby Alzheimerera nadal pozostaje niejasne. Dysfunkcja bariery krew-mózg (BBB) została ostatnio potwierdzona zarówno u osób starszych jak i w mózgu u pacjentów z AD, a uszkodzenie to poprzedza rozwój objawów klinicznych będąc silnie powiązane z postępowaniem demencji. Kluczowe znaczenie dla prawidłowej funkcji BBB mają połączenia ścisłe (<i>ang. tight junctions, TJs</i>). Ich tworzenie i prawidłowa funkcja regulowana jest poprzez komunikację między komórkami śródbłonna naczyniowego (BMEC), a innymi komórkami mózgowymi (perycyty, astrocyty, mikroglej, oligodendrocyty, neurony) między innymi przez uwalnianie czynników rozpuszczalnych. Dysfunkcja BBB może zatem być nasilana przez przedłużone uwalnianie mediatorów zapalnych przez te komórki (składnik pozakomórkowy) oraz prozapalną modulację aktywności składnika komórkowego np. receptorów na powierzchni tych komórek, których aktywacja poprzez szlaki wewnątrzkomórkowego przekazu sygnału wpływa na integralność śródbłonna w mózgu.</p> <p>Celem projektu jest wykazanie skuteczności łagodzenia dysfunkcji BBB poprzez specyficzną dla wygaszania procesów zapalnych aktywację receptora FPR2 obecnego na komórkach tworzących BBB przez nowe niedostępne komercyjnie ligandy, ograniczając w ten sposób przedłużone uwalnianie mediatorów prozapalnych.</p> <p>Weryfikacja tej hipotezy oraz przydatność proponowanej strategii przeprowadzona zostanie w badaniach <i>in vitro</i> oraz <i>in vivo</i> z wykorzystaniem zwierząt transgenicznym oraz nowoczesnych metod biochemicznych, molekularnych oraz omicznych.</p>

4	Wymagania w stosunku do kandydata (wykształcenie, umiejętności/kursy)	Ukończone studia II stopnia kierunków neurobiologia, biologia, biotechnologia, farmacja lub pokrewnych. Ukończone szkolenie dla osób odpowiedzialnych za wykonywanie procedur z udziałem zwierząt laboratoryjnych, bardzo dobra znajomość języka polskiego oraz znajomość języka angielskiego. Dotychczasowe doświadczenie w pracy w środowisku naukowym będzie dodatkowym atutem.
5	Wskazanie możliwych źródeł i zakresu finansowania spoza subwencji, np. stypendium naukowego, kosztów badań, wyjazdów itp.	Projekt NCN OPUS

1	Supervisor: name/surname, degree, affiliation, e-mail address	Prof. dr hab. Agnieszka Basta-Kaim Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN basta@if-pan.krakow.pl
2	Auxiliary supervisor (optional) affiliation, e-mail address	Dr Ewa Trojan Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN trojan@if-pan.krakow.pl
3	Research subject title Short description, up to 250 words	<p>Evaluation of the role of FPR2 receptors in modulating blood-brain barrier properties in the course of physiological ageing and Alzheimer's disease.</p> <p>The basis of both physiological ageing and the development of Alzheimer's disease remains unclear. Dysfunction of the blood-brain barrier (BBB) has recently been confirmed in both ageing and the brain of AD patients, and this damage precedes the development of clinical symptoms and is strongly associated with the progression of dementia. Tight junctions (TJs) are crucial for the proper function of the BBB. Their formation and proper function are regulated by communication between vascular endothelial cells (BMEC) and other brain cells (pericytes, astrocytes, microglia, oligodendrocytes, neurons), among others, by the release of soluble factors. BBB dysfunction may, therefore, be enhanced by the prolonged release of inflammatory mediators by these cells (extracellular component) and pro-inflammatory modulation of the activity of the cellular component, e.g. receptors on the surface of these cells, the activation of which via intracellular signaling pathways affects the integrity of the endothelium in the brain.</p> <p>The project aims to demonstrate the effectiveness of alleviating BBB dysfunction by specific activation of the FPR2 receptor present on cells forming the BBB by new commercially unavailable ligands, thus limiting the prolonged release of pro-inflammatory mediators.</p> <p>This hypothesis and the usefulness of the proposed strategy will be verified in in vitro and in vivo studies using transgenic animals and</p>

		modern biochemical, molecular, and omics methods.
4	Additional requirements to the candidate (education, skills / courses)	Education in neurobiology, biology, biotechnology, pharmacy or related fields. Completed training for persons responsible for performing procedures involving laboratory animals; excellent knowledge of Polish and good written and oral English skills. Previous experience in working in a scientific environment will be an additional advantage.
5	Possible sources of financing, other than subsidy, e.g., scientific scholarship, research and travel costs, etc.	NCN OPUS project

J. Paweł