

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

w Jednostce: Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja, Polskiej Akademii Nauk w Krakowie

1	Nazwisko i imię promotora, tytuł/stopień naukowy, jednostka, adres e-mail	Dr hab. Agata Faron-Górecka, email: gorecka@if-pan.krakow.pl Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie
2	Nazwisko i imię promotora pomocniczego (opcjonalnie), jednostka, adres e-mail	Prof. dr hab. Krzysztof Kamiński, email: k.kaminski@uj.edu.pl Wydział Farmaceutyczny Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków
3	Temat zagadnienia badawczego + krótki (do 250 słów) opis tematyki badawczej	Temat: Ocena nowych związków o potencjale neuroprotektoryjnym w modelach dysfunkcji mitochondrialnej - badania in vitro. Choroby mitochondrialne stanowią grupę rzadkich i ciężkich chorób genetycznych wynikających z uszkodzeń mitochondriów – organelli odpowiedzialnych za produkcję energii w komórkach. Zaburzenia ich funkcjonowania prowadzą do deficytów energetycznych, nadmiernej produkcji reaktywnych form tlenu (stresu oksydacyjnego), toksycznego działania glutaminy spowodowanego upośledzeniem mechanizmów regulujących jego prawidłowy poziom w mózgu, a także do przewlekłego stanu zapalnego komórek nerwowych (neurozapalenia). Celem projektu będzie przebadanie biblioteki oryginalnych strukturalnie i mechanistycznie związków pod kątem ich bezpieczeństwa, aktywności antyoksydacyjnej, zdolności do nasilania wychwytu glutaminy oraz wpływu na mitochondrialne procesy bioenergetyczne w warunkach in vitro. Doktorant zaznajomi się z nowoczesnymi technologiami badań wysokoprzepustowych oraz zaawansowanymi technikami biologii molekularnej. Najważniejszymi oczekiwanymi efektami rozprawy doktorskiej będzie identyfikacja związków jednocześnie redukujących stres oksydacyjny i ekscytotoksyczność glutaminy, poprawiających funkcje bioenergetyczne mitochondriów oraz przeżywalność komórek nerwowych, a także

		wytypowanie kandydatów do dalszych, zaawansowanych badań przedklinicznych, a w dalszej perspektywie – potencjalnych badań klinicznych.
4	Wymagania w stosunku do kandydata (wykształcenie, umiejętności/kursy)	• Tytuł magistra (lub równoważny) z farmacji, neurobiologii, biochemii lub pokrewnej dziedziny nauk przyrodniczych. • Solidne podstawy teoretyczne z biologii komórki, biologii molekularnej i biochemii, ze szczególnym uwzględnieniem funkcji mitochondriów i biologii neuronów. • Praktyczne doświadczenie w technikach hodowli komórkowej in vitro. • Znajomość bioenergetyki mitochondriów, stresu oksydacyjnego oraz mechanizmów chorób neurodegeneracyjnych lub mitochondrialnych. • Doświadczenie lub duże zainteresowanie metodami przesiewowymi o wysokiej przepustowości i zaawansowanymi technikami biologii molekularnej.
5	Wskazanie możliwych źródeł i zakresu finansowania spoza subwencji, np. stypendium naukowego, kosztów badań, wyjazdów itp.	Grant NCN Opus, Działalność statutowa

1	Supervisor: name/surname, degree, affiliation, e-mail address	Dr hab. Agata Faron-Górecka, e-mail: gorecka@if-pan.krakow.pl . Maj Institute of Pharmacology, PAS, Kraków
2	Auxiliary supervisor (optional) affiliation, e-mail address	Prof. dr hab. Krzysztof Kamiński e-mail: k.kaminski@uj.edu.pl Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University, Medical College, Kraków
3	Research subject title Short description, up to 250 words	Title: Evaluation of New Compounds with Neuroprotective Potential in Models of Mitochondrial Dysfunction – In Vitro Studies Mitochondrial diseases constitute a group of rare and severe genetic disorders resulting from damage to mitochondria, organelles responsible for energy

		production in cells. Impairment of mitochondrial function leads to energy deficits, excessive production of reactive oxygen species (oxidative stress), toxic effects of glutamate caused by dysfunction of mechanisms regulating its proper levels in the brain, as well as chronic inflammation of nerve cells (neuroinflammation). The project aims to investigate a library of structurally and mechanistically original compounds about their safety, antioxidant activity, ability to enhance glutamate uptake, and their impact on mitochondrial bioenergetic processes under in vitro conditions. The PhD student will become familiar with modern high-throughput screening technologies and advanced molecular biology techniques. The most important expected outcomes of the doctoral dissertation include the identification of compounds that simultaneously reduce oxidative stress and glutamate excitotoxicity, improve mitochondrial bioenergetic functions and neuronal cell survival, as well as the selection of candidates for further advanced preclinical studies and, in the longer term, potential clinical trials.
4	Additional requirements to the candidate (education, skills / courses)	• Master's degree (or equivalent) in pharmacy, neurobiology, biochemistry, or a related life sciences field. • Solid theoretical background in cell biology, molecular biology, and biochemistry, with particular emphasis on mitochondrial function and neuronal biology. • Practical experience in in vitro cell culture techniques • Knowledge of mitochondrial bioenergetics, oxidative stress, and neurodegenerative or mitochondrial disease mechanisms. • Experience with or strong interest in high-throughput screening methods and advanced molecular biology techniques
5	Possible sources of financing, other than subsidy, e.g., scientific scholarship, research and travel costs, etc.	NCN Opus Grant, Statutory activity