

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

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

1	Nazwisko i imię promotora, tytuł/stopień naukowy, jednostka, adres e-mail	Grzegorz Kreiner, dr hab., Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk, kreiner@if-pan.krakow.pl
2	Nazwisko i imię promotora pomocniczego (opcjonalnie), jednostka, adres e-mail	Agnieszka Zelek-Molik, Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk, zelek@if-pan.krakow.pl
3	Temat zagadnienia badawczego + krótki (do 250 słów) opis tematyki badawczej	Ocena działania przeciwdrgawkowego/przeciwpadaczkowego pterostilbenu – badania in vitro Padaczka to choroba mózgu charakteryzująca się różnymi typami drgawek wywoływanych nadmierną aktywnością neuronalną. Procesy te można częściowo odwzorować u zwierząt aplikując im pentylenotetrazol (PTZ) w modelu drgawek rozniecanych, pilokarpinę (PILO) w modelu padaczki skroniowej lub kwas 3-merkaptopropionowym (3-MPA) stosowany w modelu napadów opornych na farmakoterapie. Mechanizmy leżące u podstaw padaczki oraz działanie leków chemioterapeutycznych w modelach zwierzęcych pozostają niejasne. Ponadto dostępne farmakoterapie leczą jedynie objawy choroby i są nieskuteczne u około 30% pacjentów. Głównym celem niniejszego projektu jest ocena właściwości przeciwdrgawkowych i przeciwpadaczkowych pterostilbenu (PTE), naturalnego dimetylowanego analogu resweratrolu, z wykorzystaniem pierwotnych kultur neuronów kory mózgowej i hipokampa poddanych działaniu PTZ, PILO i 3-MPA. Ocenione zostaną zarówno zmiany morfologiczne (gęstość wypustek nerwowych,

		formowanie kolców dendrytycznych, morfologia i gęstość), jak i funkcjonalne (wskaźnik przeżywalności komórek, napływ Ca^{2+} i ekspresja białka oceniana za pomocą analizy proteomicznej). Główną hipotezą badawczą, na podstawie literatury i wstępnych badań jest, że przeciwdrgawkowe i przeciwpadaczkowe działanie PTE wynika z jego wpływu na dekarboksylazę glutaminianu (GAD), enzymu odpowiedzialnego za konwersję glutaminianu do kwasu γ -aminomasłowego (GABA). Ponadto PTE może modulować procesy neurozapalne, co zostanie ocenione poprzez analizę profilu cytokinowego na poziomie mRNA i białka, z zastosowaniem metodyki qPCR oraz cytometrii przepływowej. Potencjał translacyjny uzyskanych wyników zostanie oceniony za pomocą neuronalnego modelu ludzkich indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPSC).
4	Wymagania w stosunku do kandydata (wykształcenie, umiejętności/kursy)	Tytuł magistra biologii lub biotechnologii (dopuszczalne są również kierunki pokrewne); doświadczenie w pracy ze zwierzętami; ukończone szkolenie z zakresu eksperymentów na zwierzętach będzie dodatkowym atutem; znajomość podstawowych technik laboratoryjnych; doświadczenie w prowadzeniu hodowli in vitro będzie dodatkowym atutem; podstawowa znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie; biegłość w obsłudze komputera.
5	Wskazanie możliwych źródeł i zakresu finansowania spoza subwencji, np. stypendium naukowego, kosztów badań, wyjazdów itp.	Aktualnie brak. Planowane finansowanie projektu w ramach grantu NCN OPUS.

1	Supervisor: name/surname, degree, affiliation, e-mail address	Grzegorz Kreiner, dr hab., Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences, kreiner@ifj-pan.krakow
---	--	---

2	Auxiliary supervisor (optional) affiliation, e-mail address	Agnieszka Zelek-Molik, dr, Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences, zelek@if-pan.krakow.pl
3	Research subject title Short description, up to 250 words	Estimation of the Anticonvulsant/Antiepileptic Effect of Pterostilbene – In Vitro Studies. Epilepsy is brain disease characterized by different types of seizures evoked by excessive neuronal activity. These processes can be partially modeled in animals using the pentylenetetrazol (PTZ) kindling model, the pilocarpine (PILO) model of temporal lobe epilepsy, and the 3-mercaptopropionic acid (3-MPA)–induced model of pharmacoresistant seizures. The mechanisms underlying epilepsy, and the effects of the chemoconvulsants in animal models, remain unclear. Furthermore, available pharmacotherapies only treat the symptoms of the disease and are ineffective in ~ 30% of patients. The main goal of this proposal is to assess the anticonvulsant and antiepileptogenic properties of pterostilbene (PTE), a natural dimethylated analog of resveratrol using PTZ-, PILO-, and 3-MPA–treated primary cortical and hippocampal neuronal cultures. Both morphological (neurite density, dendritic spine formation, morphology, and density) and functional (cell survival rate, Ca²⁺ influx, and protein expression assessed by proteomic analysis) changes will be evaluated to elucidate the mechanisms underlying epilepsy-related alterations induced by PTZ, PILO, and 3-MPA, as well as the therapeutic effects of PTE. Based on the literature data, we hypothesize that the anticonvulsant and antiepileptogenic effects of PTE result from its influence on glutamate decarboxylase (GAD), the enzyme responsible for the conversion of glutamate to γ-aminobutyric acid (GABA). Moreover, PTE may modulate neuroinflammatory processes, which will be assessed by analyzing cytokine profiles at the mRNA and protein levels using real-time qPCR and cytometry, respectively. The therapeutic potential of PTE for epilepsy will be evaluated using human iPSC-derived neuronal models.
4	Additional requirements to the candidate (education, skills / courses)	Master of Science in biology or biotechnology (related disciplines are also acceptable); experience working with animals; completed training in animal experimentation will be an additional advantage; knowledge of basic laboratory techniques; experience with in vitro cultures will be an additional advantage; basic spoken and written English; proficiency in computer skills

5	Possible sources of financing, other than subsidy, e.g., scientific scholarship, research and travel costs, etc.	Currently none. Planned to be covered by NCN OPUS grant.
---	--	--