

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

w Jednostce: Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera PAN

1	Nazwisko i imię promotora, tytuł/stopień naukowy, jednostka, adres e-mail	Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. J. Habera, Polska Akademia Nauk, ul. Niezapominajek 8, 30-239 Kraków e-mail: anna.brateg-skicki@ikifp.edu.pl
2	Nazwisko i imię promotora pomocniczego (opcjonalnie), jednostka, adres e-mail	Prof. Salvador Ventura Zamora Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08193 Bellaterra, Spain Salvador.Ventura@uab.cat
3	Temat zagadnienia badawczego+ krótki (do 250 słów) opis tematyki badawczej	„Określenie dynamiki przemian fazowych białka RBFOX1: Implikacje dla mechanizmów chorób neurodegeneracyjnych” Białko RBFOX1 jest białkiem wiążącym RNA, które odgrywa kluczową rolę w regulacji alternatywnego splicingu niezbędnego do utrzymania homeostazy neuronów. Pojawiające się dowody potwierdzają, że RBFOX1 może podlegać aberracyjnym przemianom fazowym, które są wywołane stresem i związane są z rozwojem stwardnienia zanikowego bocznego (ALS). Proponowany projekt ma na celu określenie mechanizmów odpowiedzialnych za dynamikę przemian fazowych RBFOX1 i ich patologicznych zmian prowadzących do tworzenia agregatów. W pierwszej kolejności planowane badania skupią się na ekspresji i opracowaniu skutecznej metody oczyszczania, a następnie na charakterystyce fizykochemicznej białka. Kolejne etapy badań będą poświęcone wyjaśnieniu procesów przemian fazowych obejmujących charakterystykę wczesnych

		form oligomerycznych, tworzenie kondensatów biomolekularnych oraz identyfikację przejść w kierunku aberracyjnych stanów podatnych na agregację. Ogólnym celem niniejszej pracy będzie stworzenie mechanistycznego modelu łączącego dynamikę przemian fazowych RBFOX1 z mechanizmami chorób neurodegeneracyjnych. Poprzez zdefiniowanie cech molekularnych, które regulują równowagę między kondensatami funkcjonalnymi a agregatami toksycznymi, projekt może prowadzić do opracowania nowych możliwości terapeutycznych w zakresie modulacji zachowania RBFOX1 i przywracania proteostazy w chorobach neurodegeneracyjnych. Proponowany projekt będzie realizowany we współpracy z jednym z wiodących zagranicznych ośrodków badawczych w Barcelonie (UAB) specjalizującym się w biofizyce białek, przemianach fazowych białek związanych z chorobami neurodegeneracyjnymi.
4	Wymagania w stosunku do kandydata (wykształcenie, umiejętności/kursy)	• Magister chemii/biochemii/biofizyki lub pokrewnej dziedziny. • Podstawowa znajomość biochemii białek. • Podstawowa znajomość zjawisk przejść fazowych. • Preferowane doświadczenie w oczyszczaniu białek. • Znajomość języka angielskiego na poziomie umożliwiającym pracę z publikacjami naukowymi. • Mile widziane doświadczenie z obszaru charakterystyki fizykochemicznej białek. • Dyspozycyjność do krótkotrwałych wyjazdów służbowych (krajowych i zagranicznych) • Pozytywne nastawienie oraz pasja naukowa.

5	Wskazanie możliwych źródeł i zakresu finansowania spoza subwencji, np. stypendium naukowego, kosztów badań, wyjazdów itp.	Środki statutowe i/lub projekt OPUS (Narodowe Centrum Nauki)
---	---	--

1	Supervisor: name/surname, degree, affiliation, e-mail address	Anna Bratek-Skicki / DSc J. Haber Institute of Catalysis and Surface Chemistry, Polish Academy of Sciences ul. Niezapominajek 8, 30-239 Kraków, Poland e-mail: anna.brateg-skicki@ikifp.edu.pl
2	Auxiliary supervisor (optional) affiliation, e-mail address	Prof. Salvador Ventura Zamora Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08193 Bellaterra, Spain Salvador.Ventura@uab.cat
3	Research subject title Short description, up to 250 words	“Elucidating the phase transition dynamics of RBFOX1 protein: Implications for neurodegenerative disease mechanisms” RBFOX1 is RNA-binding protein playing a vital role in regulating alternative splicing, which is essential for maintaining neuronal health. Emerging evidence supports that RBFOX1 can undergo aberrant phase transitions and participate in stress-induced ribonucleoprotein assemblies in ALS. The proposed project aims at determining the mechanisms responsible for the phase transition dynamics of RBFOX1 and their pathological changes towards the formation of aggregates. First, the planned research will focus on the expression and development of an effective method of purification, followed by physicochemical characterization of the protein. The subsequent phase of the research will concentrate on elucidating the phase transition process. This will include the characterization of early oligomeric species, the formation of biomolecular condensates, and the identification of transitions toward aberrant, harmful aggregation-prone states. This research phase aims to understand and regulate the mechanisms involved in forming the intermediate structures that ultimately lead to dysregulation and the development of pathogenesis. Overall, this work seeks to provide a mechanistic framework linking

		RBFOX1 phase transition dynamics to neurodegenerative disease mechanisms. By defining the molecular features that govern the balance between functional condensates and toxic aggregates, the project may uncover new therapeutic opportunities to modulate RBFOX1 behavior and restore proteostasis in neurodegenerative conditions. The proposed project will be developed in cooperation with one of the leading foreign research centers in in Barcelona (Universitat Autònoma de Barcelona, UAB), ensuring access to state-of-the-art expertise in protein biophysics, phase separation, and neurodegenerative disease research.
4	Additional requirements to the candidate (education, skills / courses)	• MSc in Chemistry / Biochemistry / Biophysics or a related field. • Basic knowledge of protein biochemistry. • Basic knowledge of the phenomena of phase transitions. • Preferred protein purification experience. • Knowledge of English language at a level enabling work with scientific publications. • Experience in the field of physicochemical characteristics of proteins is welcome. • Availability for short-term business trips (domestic and foreign). • Positive attitude and passion for science.
5	Possible sources of financing, other than subsidy, e.g., scientific scholarship, research and travel costs, etc.	Statutory funds and/or the OPUS project (National Science Center)