

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

**w Jednostce: Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii
Nauk**

1	Nazwisko i imię promotora, tytuł/stopień naukowy, jednostka, adres e-mail	Dr hab. Katarzyna Szczepańska, Zakład Chemii Leków, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk, k.szczep@if-pan.krakow.pl
2	Nazwisko i imię promotora pomocniczego (opcjonalnie), jednostka, adres e-mail	Dr Marcin Siwiec, Zakład Fizjologii, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk, siwiec@if-pan.krakow.pl
3	Temat zagadnienia badawczego + krótki (do 250 słów) opis tematyki badawczej	<i>Rola receptorów sigma-1 i histaminowych H₃ w regulacji pobudliwości neuronów nocyceptywnych zwojów korzeni grzbietowych i rdzenia kręgowego</i> Podwójni antagoniści oraz odwrotni agoniści receptorów histaminowych H ₃ (H ₃ R) i receptorów sigma (σ ₁ R) są intensywnie badani i rozwijani jako potencjalna nowa klasa leków przeciwbólowych. Pomimo obiecujących wyników przedklinicznych, mechanizmy ich działania oraz precyzyjne miejsca oddziaływania w układzie nerwowym nie zostały dotychczas jednoznacznie określone. W szczególności nie jest jasne, czy obserwowane efekty przeciwbólne wynikają z modulacji aktywności neuronów obwodowego układu nerwowego, czy też z działania na poziomie ośrodkowym. Rozstrzygnięcie tej kwestii ma kluczowe znaczenie dla racjonalnego projektowania nowych cząsteczek o potencjale klinicznym. Celem niniejszego projektu doktorskiego jest kompleksowe zbadanie efektów oraz mechanizmów działania ligandów o podwójnej aktywności (σ ₁ R/H ₃ R), a także selektywnych ligandów tych receptorów, na właściwości funkcjonalne wybranych populacji neuronów oraz organizację lokalnych sieci neuronalnych zaangażowanych w przetwarzanie bodźców nocyceptywnych. Badania koncentrować się będą na neuronach zwojów korzeni grzbietowych oraz neuronach rogów

		<p>grzbietowych rdzenia kręgowego – kluczowych strukturach obwodowego i ośrodkowego układu nocyceptywnego.</p> <p>W ramach projektu zastosowane zostaną nowoczesne, komplementarne techniki badawcze, obejmujące rejestrację aktywności bioelektrycznej metodą patch clamp, znakowanie i identyfikację szlaków neuronalnych oraz analizę ekspresji genów z wykorzystaniem techniki RT-PCR na poziomie pojedynczych komórek. Integracja danych elektrofizjologicznych, morfologicznych i transkryptomicznych umożliwi wielowymiarową charakterystykę badanych neuronów w oparciu o ich fenotyp elektromorfotranskryptomiczny. Uzyskane wyniki pozwolą na lepsze zrozumienie mechanizmów modulacji nocycepcji przez ligandy receptorów σ_1R i H_3R oraz przyczynią się do rozwoju nowych strategii terapeutycznych w leczeniu bólu.</p>
4	Wymagania w stosunku do kandydata (wykształcenie, umiejętności/kursy)	<p>Posiadanie tytułu magistra w dziedzinie biologii, neurobiologii, biofizyki lub kierunków pokrewnych. Oczekiwane jest udokumentowane doświadczenie w prowadzeniu badań laboratoryjnych z zakresu neurofizjologii, w szczególności biegła znajomość techniki patch clamp oraz nowoczesnych technik obrazowania mikroskopowego. Kandydat/kandydatka powinien/powinna wykazywać się praktycznymi umiejętnościami w zakresie przyżyciowej preparatyki rdzenia kręgowego, umożliwiającej prowadzenie eksperymentów elektrofizjologicznych <i>ex vivo</i>. Niezbędna jest również znajomość zasad planowania i realizacji doświadczeń z udziałem preparatów tkankowych oraz analizy i interpretacji danych elektrofizjologicznych. Istotnym elementem profilu kandydata są zainteresowania badawcze skoncentrowane na funkcji i fizjologii szlaków nocyceptywnych, w tym mechanizmach przetwarzania bodźców bólowych na poziomie obwodowym i ośrodkowym. Umiejętność pracy zespołowej, samodzielność w realizacji zadań badawczych oraz wysoka motywacja do prowadzenia badań naukowych stanowią dodatkowy atut.</p>
5	Wskazanie możliwych źródeł i zakresu finansowania spoza subwencji, np. stypendium naukowego, kosztów badań, wyjazdów itp.	<p>Środki statutowe Zakładu Fizjologii, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk; dodatkowo planowane jest złożenie wniosku grantowego Sonata Bis 16 (kierownik: dr hab. Katarzyna Szczepańska, planowana data złożenia wniosku: 15.09.2026 r.)</p>

1	Supervisor: name/surname, degree, affiliation, e-mail address	Assoc. Prof. Katarzyna Szczepańska, PhD, Department of Medicinal Chemistry, Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences, e-mail address: k.szczep@if-pan.krakow.pl
2	Auxiliary supervisor (optional) affiliation,e-mail address	Marcin Siwiec, PhD, Department of Physiology, Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences, e-mail address: siwiec@if-pan.krakow.pl
3	Research subject title Short description, up to 250 words	<p><i>The role of sigma-1 and histamine H₃ receptors in the regulation of excitability of nociceptive neurons in the dorsal root ganglia and spinal cord</i></p> <p>Dual antagonists and inverse agonists of histamine H₃ receptors (H₃R) and sigma receptors (σ_1R) are intensively investigated and developed as a potential new class of analgesic drugs. Despite promising preclinical results, their mechanisms of action and precise sites of action within the nervous system have not yet been clearly defined.</p> <p>In particular, it remains unclear whether the reported analgesic effects result from modulation of neuronal activity in the peripheral nervous system or from actions at the central level. Resolving this issue is of key importance for the rational design of new compounds with clinical potential.</p> <p>The aim of this doctoral project is to comprehensively investigate the effects and mechanisms of action of dual-activity ligands (σ_1R/H₃R), as well as selective ligands of these receptors, on the functional properties of selected neuronal populations and the organization of local neuronal networks involved in nociceptive processing. The studies will focus on neurons of the dorsal root ganglia and neurons of the dorsal horns of the spinal cord – key structures of the peripheral and central nociceptive system.</p> <p>The project will employ modern, complementary research techniques, including patch-clamp recordings of bioelectrical activity, labeling and identification of neuronal pathways, and analysis of gene expression using single-cell RT-PCR. Integration of electrophysiological, morphological, and transcriptomic data will enable multidimensional characterization of the studied neurons based on their electromorphotranscriptomic phenotype. The results obtained will provide deeper insight into the mechanisms of nociception</p>

		modulation by σ_1 R and H ₃ R ligands and will contribute to the development of new therapeutic strategies for pain treatment.
4	Additional requirements to the candidate (education, skills / courses)	Holding a Master's degree in biology, neurobiology, biophysics, or a related field. Documented experience in conducting laboratory research in neurophysiology is required, with particular emphasis on proficiency in the patch-clamp technique and modern microscopic imaging methods. The candidate should demonstrate practical skills in live spinal cord preparation enabling <i>ex vivo</i> electrophysiological experiments. A solid understanding of the principles of experimental design and execution using tissue preparations, as well as the analysis and interpretation of electrophysiological data, is also essential. An important aspect of the candidate's profile is a strong research interest focused on the function and physiology of nociceptive pathways, including mechanisms of pain processing at both peripheral and central levels. The ability to work effectively as part of a team, independence in carrying out research tasks, and a high level of motivation for scientific research will be considered additional assets.
5	Possible sources of financing, other than subsidy, e.g., scientific scholarship, research and travel costs, etc.	Statutory funds of the Department of Physiology, Maj Institute of Pharmacology, Polish Academy of Sciences; additionally, a Sonata Bis 16 grant application is planned (Principal Investigator: Assoc. Prof. Katarzyna Szczepańska, planned submission date: September 15, 2026).