

Załącznik nr 1
Attachment no. 1

Zgłoszenie tematu badawczego realizowanego w Szkole Doktorskiej Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk w ramach rekrutacji specjalnej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

1. Imię i nazwisko promotora, stopień/tytuł naukowy, miejsce zatrudnienia, adres mailowy:

Dr hab. Grzegorz Kreiner, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk,
grzegorz.kreiner@if-pan.edu.pl

2. Imię i nazwisko promotora pomocniczego, stopień/tytuł naukowy, miejsce zatrudnienia, adres mailowy:

Dr Piotr Chmielarz, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk, chmielarz.piotr@if-pan.edu.pl

Lub

Dr Katarzyna Rafa-Zabłocka, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk,
katarzyna.zablocka@if-pan.edu.pl

3. Temat i opis tematu badawczego (max 250 słów):

Rola betaksantyn katecholowych jako naturalnych związków o potencjale neuroprotektoryjnym w chorobie Parkinsona w modelach progresywnej degeneracji in-vivo

Celem projektu jest zbadanie, czy wybrane betaksantyny katecholowe (catBx) mogą być czynnikiem przeciwdziałającym chorobie Parkinsona (PD). W projekcie zaplanowano syntezę wysokoaktywnej grupy katecholowych betaksantyn na bazie naturalnej betaniny pochodzącej z ekstraktów z korzenia buraka ćwikłowego, a następnie wyizolowanie i poddanie ich badaniom pod kątem profilu toksyczności (ta część projektu będzie prowadzona przez Lidera Konsorcjum, Politechnikę Krakowską). Zadaniem doktoranta będzie przeprowadzenie eksperymentów in vitro i in vivo wybranych modelach choroby Parkinsona w celu oceny zdolności hamowania mechanizmów przyczyniających się do patologii PD. Proponowane badania będą pierwszymi, które rygorystycznie przetestują oczyszczone barwniki catBx w zaawansowanych modelach PD in vitro, w tym na ludzkich neuronach, oraz w ustalonych modelach PD in vivo, poprzedzonych kompleksowymi badaniami ich rozprowadzania w tkankach. Przeprowadzone zostaną eksperymenty na wybranych genetycznych mysich modelach neurodegeneracji dopaminergicznej, w których postępująca dysfunkcja i utrata neuronów dopaminergicznych są indukowane w sposób czasowo kontrolowany. Modele te zostały zweryfikowane pod kątem wrażliwości zarówno na interwencje neuroprotektoryjne, jak i leczenie L-DOPA. Barwniki catBx będą podawane doustnie w dawkach dostosowanych do wyników ich rozprowadzania w tkankach, począwszy od momentu wystąpienia dysfunkcji dopaminergicznej. Mierzone będą efekty działania catBx obejmujące zachowanie motoryczne zwierząt, a także ocenę ex vivo markerów dopaminergicznych i neurozapalnych oraz poziomów neuroprzekaźników prądkowia. Pozostałe modele in vivo zostaną wybrane na podstawie dominującego mechanizmu działania, wynikającego z wcześniej wykonanych eksperymentów in vitro, w których również przewiduje się częściowy udział doktoranta.

4. Informacja o źródle finansowania:

- stypendium doktoranckiego: grant OPUS NCN 2025/59/B/NZ9/03195
- badań do pracy doktorskiej: grant OPUS NCN 2025/59/B/NZ9/03195

5. Wymagania stawiane kandydatom:

- praktyczne doświadczenie w pracy z mysimi modelami doświadczalnymi
- znajomość zagadnień związanych z prowadzeniem hodowli zwierząt transgenicznych
- znajomość podstawowych technik biologii molekularnej (RTqPCR, Western blot, IHC/P, techniki obrazowania mikroskopowego z użyciem mikroskopii konfokalnej)

- znajomość zagadnień związanych z anatomią ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i podstaw farmakologii OUN

Submission of a research topic to be pursued at the Doctoral School of the Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences as part of special recruitment in the field of medical and health sciences, discipline of medical science

1. Supervisor: name and surname, degree, affiliation, e- mail address:

Dr hab. Grzegorz Kreiner, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk,
grzegorz.kreiner@if-pan.edu.pl

2. Auxiliary supervisor: name and surname, degree, affiliation, e- mail address:

Dr Piotr Chmielarz, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk, chmielarz.piotr@if-pan.edu.pl

Lub

Dr Katarzyna Rafa-Zabłocka, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk,
katarzyna.zablocka@if-pan.edu.pl

3. Research topic and description (max 250 words):

The effectiveness of catecholic betaxanthins in counteracting dopaminergic neurodegeneration in progressive in-vivo models

The project aims to investigate whether selected catecholic betaxanthins (catBx) can act as agents against Parkinson's disease (PD). The Consortium Leader, Krakow University of Technology, will synthesize highly active catecholic betaxanthins from natural betanin extracted from red beetroot and evaluate their toxicity profile.

The doctoral student will conduct in vitro and in vivo studies using selected PD models to assess the ability of catBx to inhibit key mechanisms underlying PD pathology. This project will provide the first rigorous evaluation of purified catBx pigments in advanced in vitro PD models, including human neurons, and in validated in vivo models, following comprehensive tissue distribution studies.

Experiments will employ genetic mouse models of dopaminergic neurodegeneration, in which progressive neuronal dysfunction and loss are induced in a temporally controlled manner. These models have been validated for responsiveness to both neuroprotective interventions and L-DOPA treatment. CatBx pigments will be administered orally at doses determined by tissue distribution studies, beginning at the onset of dopaminergic dysfunction. Treatment effects will be assessed through motor behaviour, ex vivo analyses of dopaminergic and neuroinflammatory markers, and measurements of striatal neurotransmitter levels. Additional in vivo models will be selected based on mechanisms identified in preceding in vitro studies, in which the doctoral student will also participate.

4. Funding sources:

- **doctoral scholarship:** OPUS NCN 2025/59/B/NZ9/03195
- **research:** OPUS NCN 2025/59/B/NZ9/03195

5. Requirements for candidates:

- practical experience working with experimental mouse models,
- knowledge of breeding and maintaining transgenic animal colonies,
- proficiency in basic molecular biology techniques, including RT-qPCR, Western blotting, immunohistochemistry/immunoperoxidase (IHC/IP), and confocal microscopy imaging,
- knowledge of the anatomy of the central nervous system (CNS) and the fundamentals of CNS pharmacology.