

Arginaza 2 w prążkowie i jej upośledzenie w chorobie Huntingtona

Promotor –Prof. dr hab. Magdalena Zielińska

Promotor pomocniczy –dr Michał Węgrzynowicz

Projekt, zatytułowany „Arginaza 2 w prążkowie i jej upośledzenie w chorobie Huntingtona”, realizowany będzie w nowo utworzonej Pracowni Molekularnych Podstaw Neurodegeneracji, kierowanej przez dr Michała Węgrzynowicza w IMDiK PAN. Prążkowie, region mózgu odpowiedzialny m. in. za koordynację ruchową, wykazuje się wysoką zawartością arginazy 2, białka nieobecnego w przytłaczającej większości pozostałych obszarów ośrodkowego układu nerwowego. Skąpe i niespójne dane literaturowe nie wyjaśniają znaczenia arginazy 2 dla funkcjonowania mózgu pomimo dobrze poznanej roli tego enzymu w regulacji ścieżek metabolicznych argininy. Niniejszy projekt ma na celu dokładne scharakteryzowanie molekularnych, komórkowych, fizjologicznych oraz funkcjonalnych ról arginazy 2 prążkowie w odniesieniu do jej komórkowej oraz subkomórkowej lokalizacji. Wiedza ta zostanie następnie wykorzystana do wyjaśnienia w jaki sposób niedobór arginazy 2 oraz zaburzenia zależnych od niej ścieżek metabolicznych, obserwowane w chorobie Huntingtona (schorzeniu w sposób szczególny dotyczącym prążkowie), przyczyniają się do patogenezy tej choroby. Projekt będzie realizowany z użyciem transgenicznym mysich modeli niedoboru arginazy 2 oraz choroby Huntingtona, przy multidyscyplinarnym podejściu badawczym obejmującym charakterystykę behawioralną, modyfikacje farmakologiczne, mikrodializę *in vivo*, obrazowanie mikroskopowe, biochemię białek i związków drobnocząsteczkowych oraz badania enzymologiczne.

Doktorant będzie odpowiedzialny za:

- nadzór nad hodowlą transgenicznych linii mysich używanych w projekcie
- precyzyjne określenie komórkowej i subkomórkowej lokalizacji arginazy 2 w prążkowie przy użyciu różnorodnych metod histologicznych i technik obrazowania mikroskopowego, a także za jakościowe i ilościowe opracowanie otrzymanych danych obrazowych
- potwierdzenie dystrybucji arginazy 2 w prążkowie przez biochemiczną analizę subkomórkowych frakcji tkankowych tego regionu
- wyjaśnienie udziału arginazy 2 w metabolizmie argininy w prążkowie, poprzez analizę konsekwencji niedoboru tego enzymu dla profilu metabolicznego prążkowie
- integrację danych obrazowych i biochemicznych pozwalającą na teoretyczne określenie fizjologicznych ról arginazy 2 w prążkowie i eksperymentalne potwierdzenie tych ról
- szczegółowe określenie zmian zachodzących w funkcjonowaniu arginazy 2 w prążkowie i w zależnych od tego enzymu ścieżkach metabolicznych na tle postępu patologii w modelach choroby Huntingtona

Wymagania:

- tytuł magistra (lub równorzędny) w dziedzinie biologii, biotechnologii, farmacji, weterynarii lub nauk pokrewnych
- entuzjastyczne podejście do pracy eksperymentalnej

- doświadczenie w pracy laboratoryjnej w zakresie biochemii oraz/lub biologii molekularnej
- doświadczenie w pracy na zwierzęcych modelach chorób układu nerwowego oraz/lub w badaniach neuroanatomicznych zostanie uznane za znaczący atut
- bardzo dobra znajomość języka angielskiego
- zdolności organizacyjne i analityczne
- umiejętność pracy samodzielnej oraz zespołowej

Oferujemy

- możliwość pracy w nowo utworzonym, rozwojowym zespole badawczym
- stypendium wypłacane z grantu NCN Sonata Bis nr 2018/30/E/NZ1/00144 przez cały okres trwania projektu (48 miesięcy)
- współpraca naukowa z innymi ośrodkami badawczymi w Polsce i za granicą
- możliwość uczestniczenia i prezentacji wyników uzyskanych w ramach projektu na międzynarodowych konferencjach
- wsparcie merytoryczne oraz administracyjne w pozyskiwaniu stypendiów i grantów

Warunki zatrudnienia:

Osoba zakwalifikowana do realizacji projektu zostaje przyjęta do Szkoły Doktorskiej Medycyny Translacyjnej współprowadzonej przez CMKP, IMDiK, IBB oraz IBIB i uzyskuje prawa doktoranta.

Wysokość stypendium: 4000 (3034 netto) zł miesięcznie

Termin rozpoczęcia pracy: 1 marca 2020