

ROLA ARGINAZY 2 W FUNKCJONOWANIU REGIONU CA2 HIPOKAMPA

Opiekun: dr hab. Marta Sidoryk-Węgrzynowicz

Opiekun pomocniczy: dr Michał Węgrzynowicz

Opis projektu:

Arginina (Arg) odgrywa szczególną rolę w mózgu, gdzie jej pochodne uczestniczą w neuroprzekątnictwie, neuromodulacji i neuroprotekcji, ale też są zaangażowane w mechanizmy odpowiedzialne za dysfunkcje i śmierć neuronów w wielu stanach patologicznych. Arginaza jest kluczowym enzymem dla komórkowej homeostazy Arg, lecz lokalizacja i fizjologiczna rola tego białka, a w szczególności izoformy 2 (Arg2), w mózgu, nie jest dobrze określona. Wstępna analiza dystrybucji Arg2 wskazuje na bardzo wysoką ekspresję tego białka w neuronach piramidowych regionu CA2 hipokampa. Tak wysoce specyficzna lokalizacja sugeruje szczególną rolę tego enzymu i zależnych od niego ścieżek metabolizmu dla funkcjonowania regionu CA2. Region CA2 jest bardzo słabo poznaną strukturą w ramach hipokampa, choć stwierdzono, że cechuje się wysoką stabilnością synaptyczną a także szczególną odpornością na uszkodzenie w licznych stanach patologicznych mózgu, w porównaniu do sąsiadujących z nim regionów CA1 i CA3.

Celem projektu jest sprawdzenie hipotezy, że Arg2 warunkuje specyficzne ukierunkowanie ścieżek metabolicznych Arg w CA2, co przyczynia się do szczególnych właściwości neuronów tego regionu i determinuje jego rolę w funkcjonowaniu hipokampa.

Projekt realizowany będzie z użyciem modeli *in vivo*, w tym mysiego transgenicznego modelu ubytku Arg2 (Arg2 KO), mysiego transgenicznego modelu choroby Huntingтона (YAC128), oraz innych eksperymentalnych modeli chorób ośrodkowego układu nerwowego. Badania prowadzone będą przy użyciu technik histologicznych, biochemicznych oraz molekularnych, a także funkcjonalnych metod *in vivo*. Zrozumienie roli Arg2 i zależnego od niej metabolizmu Arg w funkcjonowaniu regionu CA2 hipokampa w warunkach fizjologicznych i patologicznych przyczyni się do pogłębienia wiedzy o funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego, a także stworzy szansę na opracowanie potencjalnych, nowych strategii terapeutycznych przeciwko dysfunkcji hipokampa w wybranych chorobach neurologicznych.

Wymagania dla kandydata:

- stopień magistra nauk biologicznych/medycznych/farmaceutycznych/weterynaryjnych lub nauk pokrewnych
- doświadczenie w pracy laboratoryjnej w zakresie biochemii, biologii molekularnej lub histologii (n.p. izolacja kwasów nukleinowych, białek i związków drobnocząsteczkowych; frakcjonowanie białek i struktur subkomórkowych; western blot; immunohistochemia; badania aktywności katalitycznej enzymów; oznaczanie metabolitów (metody chromatograficzne, NMR, metody spektrofotometryczne / fluorymetryczne); PCR, qPCR
- umiejętność pracy indywidualnej i zespołowej
- dobra znajomość języka angielskiego pozwalająca na efektywną komunikację i udział w przygotowywaniu publikacji naukowych