



Rekrutacja do Szkoły Doktorskiej Medycyny Translacyjnej

Recruitment to the Doctoral School of Translational Medicine

Numer projektu / Project number: NCN SONATA BIS 2023/50/E/NZ4/00550

1. Promotor (Supervisor):

prof. dr hab. n. med. Agata Adamczyk

2. Adres e-mail promotora (Supervisor's email):

aadamczyk@imdik.pan.pl

3. Promotor pomocniczy (jeśli dotyczy) (Auxiliary supervisor, if applicable):

dr Anna Wilkaniec

4. Jednostka naukowa (Research unit):

Zakład Komórkowej Transdukcji Sygnału, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN

Department of Cellular Signalling, Mossakowski Medical Research Institute, Polish Academy of Sciences

5. Tytuł projektu (angielski) (Project title – English):

Role of the purinergic P2X7 receptor in the regulation of the mitochondrial stress response induced by pathological forms of α -synuclein

6. Tytuł projektu (polski) (Project title – Polish):

Rola receptora purynergicznego P2X7 w regulacji mitochondrialnej odpowiedzi na stres indukowanej przez patologiczne formy α -synukleiny

7. Dyscyplina naukowa (Scientific discipline):

nauki medyczne

8. Opis projektu po polsku i angielsku (Project description in polish and english):

PL: Choroba Parkinsona jest postępującą chorobą neurodegeneracyjną związaną z akumulacją patologicznych form α -synukleiny, zaburzeniami funkcji mitochondriów oraz stopniową utratą neuronów dopaminergicznych. Coraz więcej danych wskazuje, że odpowiedź mitochondriów na stres, określana jako mtUPR (mitochondrial unfolded protein response), może być jednym z ważnych mechanizmów adaptacyjnych uruchamianych w odpowiedzi na uszkodzenie tych organelli. Dotychczasowe badania zespołu wykazały, że receptor purynergiczny P2X7 uczestniczy w rozwoju zaburzeń mitochondrialnych indukowanych przez zewnątrzkomórkową α -synukleinę. Nadal nie wiadomo jednak, czy receptor ten reguluje aktywację mtUPR oraz czy odpowiedź ta ma znaczenie ochronne, czy może przyczynia się do utrwalenia dysfunkcji mitochondriów i rozwoju neurodegeneracji.

Celem projektu jest określenie roli receptora P2X7 w regulacji mitochondrialnej odpowiedzi na stres indukowanej przez patologiczne formy α -synukleiny oraz ocena wpływu tego procesu na funkcję mitochondriów i przeżywalność neuronów. Badania będą prowadzone z wykorzystaniem mysich komórek neuronalnych HT22, ludzkich neuronów dopaminergicznych LUHMES oraz pierwotnych hodowli neuronalnych, a także mysiego modelu synukleinopatii indukowanej podaniem patologicznych form α -synukleiny do prądkowia. Analizy zostaną przeprowadzone u myszy szczepu C57BL/6J oraz u myszy B6.129P2-P2rx7tm1Gab/J pozbawionych funkcjonalnego receptora P2X7. Oczekuje się, że wyniki projektu pozwolą określić, czy receptor P2X7 pełni rolę regulatora odpowiedzi mtUPR oraz czy jego aktywność sprzyja ochronie mitochondriów, czy też nasila ich dysfunkcję w warunkach stresu wywołanego przez α -synukleinę. Uzyskane dane mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmów leżących u podstaw neurodegeneracji w chorobie Parkinsona oraz wskazać nowe potencjalne cele terapeutyczne.

EN: Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative disorder associated with the accumulation of pathological α -synuclein species, mitochondrial dysfunction and gradual loss of dopaminergic neurons. Growing evidence suggests that the mitochondrial stress response, known as the mtUPR (mitochondrial unfolded protein response), may represent an important adaptive mechanism activated in response to organelle damage. Previous studies from our group have shown that the purinergic P2X7 receptor contributes to mitochondrial dysfunction induced by extracellular α -synuclein. However, it remains unclear whether this receptor regulates mtUPR activation and whether this response is protective or may contribute to persistent mitochondrial dysfunction and neurodegeneration.



The aim of the project is to determine the role of the P2X7 receptor in regulating the mitochondrial stress response induced by pathological forms of α -synuclein and to assess its impact on mitochondrial function and neuronal survival. The study will be conducted using mouse HT22 neuronal cells, human LUHMES dopaminergic neurons and primary neuronal cultures, as well as a mouse model of synucleinopathy induced by intrastriatal administration of pathological α -synuclein species. Analyses will be performed in C57BL/6J mice and in B6.129P2-P2rx7tm1Gab/J mice lacking a functional P2X7 receptor. The project is expected to determine whether the P2X7 receptor regulates mtUPR and whether its activity supports mitochondrial protection or exacerbates mitochondrial dysfunction under α -synuclein-induced stress. The results may contribute to a better understanding of the mechanisms underlying neurodegeneration in Parkinson's disease and indicate new potential therapeutic targets.

10. Wybrana literatura (Relevant literature)

Wilkaniec A, Czapski GA, Cieřlik M, Olech-Kochańczyk G, Gawinek E, Bielska E, Ruiz-Ortega ED, Babiec L, Strawski M, Wójcik P, Culmsee C, **Adamczyk A**. Soluble α -synuclein oligomers drive transient corticostriatal pathology and delayed nigral vulnerability in a mouse model of early α -synucleinopathy. **Acta Neuropathol Commun.** 2026 Jun 10. doi: 10.1186/s40478-026-02340-9. Epub ahead of print. PMID: 42271541.

Wilkaniec A, Cieřlik M, Murawska E, Babiec L, Gąssowska-Dobrowolska M, Pałasz E, Jęsko H, **Adamczyk A**. P2X7 Receptor is Involved in Mitochondrial Dysfunction Induced by Extracellular Alpha Synuclein in Neuroblastoma SH-SY5Y Cells. **Int J Mol Sci.** 2020 May 31;21(11):3959. doi: 10.3390/ijms21113959. PMID: 32486485; PMCID: PMC7312811.

Wilkaniec A, Gąssowska M, Czapski GA, Cieřlik M, Sulkowski G, **Adamczyk A**. P2X7 receptor-pannexin 1 interaction mediates extracellular alpha-synuclein-induced ATP release in neuroblastoma SH-SY5Y cells. **Purinergic Signal.** 2017 Sep;13(3):347-361. doi: 10.1007/s11302-017-9567-2. Epub 2017 May 17. PMID: 28516276; PMCID: PMC5563296.

11. Wymagania wobec kandydatów (Candidate requirements):

PL:

ukończone studia magisterskie lub równoważne w dziedzinie biologii, biotechnologii, biochemii, biologii medycznej, neurobiologii, farmakologii, analityki medycznej lub pokrewnej;

podstawowa wiedza z zakresu biologii komórki, neurobiologii lub biochemii oraz zainteresowanie badaniami nad molekularnymi i komórkowymi mechanizmami chorób neurodegeneracyjnych;

doświadczenie laboratoryjne zdobyte podczas studiów, praktyk, staży lub realizacji projektów badawczych;

mile widziana znajomość co najmniej jednej z następujących technik: hodowla komórkowa, Western blot, RT-qPCR, immunocytochemia, immunohistochemia, mikroskopia fluorescencyjna lub cytometria przepływowa;

gotowość do zdobywania nowych umiejętności eksperymentalnych, w tym pracy z modelami komórkowymi i materiałem biologicznym oraz – po odpowiednim przeszkoleniu – udziału w badaniach z wykorzystaniem modeli zwierzęcych;

umiejętność samodzielnej organizacji pracy, rzetelnego prowadzenia dokumentacji badawczej oraz efektywnej współpracy w zespole;

dobra znajomość języka angielskiego, umożliwiającą korzystanie z literatury naukowej oraz komunikację w środowisku naukowym;

motywacja do prowadzenia badań naukowych oraz rozwoju w ramach kształcenia w szkole doktorskiej.

EN:

completed Master's degree or equivalent in biology, biotechnology, biochemistry, medical biology, neurobiology, pharmacology, medical analytics, or a related field;

basic knowledge of cell biology, neurobiology or biochemistry, and interest in research on the



molecular and cellular mechanisms of neurodegenerative diseases;
laboratory experience gained during studies, internships, traineeships or research projects;
familiarity with at least one of the following techniques will be an advantage: cell culture, Western blot, RT-qPCR, immunocytochemistry, immunohistochemistry, fluorescence microscopy or flow cytometry;
willingness to acquire new experimental skills, including work with cellular models and biological material, and — after appropriate training — participation in studies using animal models;
ability to organise work independently, keep reliable research documentation and collaborate effectively within a team;
good command of English, enabling the use of scientific literature and communication in a scientific environment;
motivation to conduct scientific research and develop within the doctoral school programme.

12. Wysokość stypendium (Scholarship amount):

lata 1–2: co najmniej 4 276,07 zł brutto/mies. przed oceną śródkresową; lata 3–4: co najmniej 5 558,88 zł brutto/mies. po pozytywnej ocenie śródkresowej; zgodnie z aktualnymi stawkami ustawowymi.

Years 1–2: at least PLN 4 276,07 gross/month before the mid-term evaluation; years 3–4: at least PLN 5 558,88 gross/month after a positive mid-term evaluation, in accordance with the current statutory rates.

13. Liczba dostępnych miejsc (Number of positions available):

1