

Załącznik nr 1
Attachment no. 1

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

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

Prof. dr hab. Barbara Przewłocka
Zakład Farmakologii Bólu, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk
e-mail: barbara.przewlocka@gmail.com

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

dr Anna Piotrowska-Murzyn
Zakład Farmakologii Bólu, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk
e-mail: annap@if-pan.krakow.pl

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

Badanie wspólnych mechanizmów rozwoju bólu neuropatycznego i otyłości ze szczególnym uwzględnieniem interakcji między receptorem melanokortynowym 4 i receptorami opioidowymi jako nowy kierunek poszukiwań strategii terapeutycznych.

Otyłość której sprzyja przewaga przetworzonych produktów w diecie, przewlekły stres i siedzący tryb życia, stanowi predyktor wielu niekorzystnych następstw zdrowotnych, w tym bólu przewlekłego. Z kolei, przewlekły ból może pośrednio wpływać na wzrost masy ciała, poprzez czynniki takie jak ograniczenie ruchu, pogorszenie jakości snu, działania niepożądane leków, czy aspekty psychologiczne. Chociaż wydaje się, że nadwrażliwość wywołana otyłością i ból neuropatyczny mają odmienny charakter, to zarówno w praktyce klinicznej, jak i na poziomie biologicznym obserwuje się ich podobieństwa. Epidemiologicznie otyłość silnie koreluje z bólem i zaostrza stany przewlekłe, w tym ból neuropatyczny. Z biologicznego punktu widzenia w rozwój, utrzymywanie się i patologiczne skutki obu zjawisk zaangażowanych jest co najmniej kilka układów. Należą do nich niektóre receptory (MC4R, receptory opioidowe) i ich endogenne ligandy tworzące układy przetwarzania bólu i metabolizmu, pochodne

cholesterolu, hormony regulujące łaknienie (leptyna, grelina) oraz wtórne czynniki pochodzące z interakcji neuroimmunologicznych (np. cytokiny prozapalne). Na szczególną uwagę w świetle nowych strategii terapeutycznych zasługuje potencjalna interakcja między receptorami opioidowymi (MOR, DOR) a melanokortynowym 4 (MC4R), które jak wskazują nasze wieloletnie badania pełnią zasadniczą rolę w transmisji nocycetywnej w modelu bólu neuropatycznego. Eksploracja wspomnianych szlaków możliwa będzie dzięki zastosowaniu modeli zwierzęcych (model otyłości, model bólu neuropatycznego), testów behawioralnych oraz szeroko zakrojonych badań biochemicznych. Wytyczenie nowych celów i ich modulacja farmakologiczna pozwoli ocenić potencjał przeciwbólowy konkretnych strategii, racjonalnie dobranych na podstawie wyników analiz biochemicznych i eksperymentów *in vitro*. Zdobyta w ten sposób wiedza przyczyni się do lepszego zrozumienia przewlekłych stanów bólowych związanych z otyłością i pozwoli wytyczyć kierunki dla przyszłych terapii.

4. Informacja o źródle finansowania:

- **stypendium doktoranckiego:** środki statutowe IF PAN
- **badania do pracy doktorskiej:** projekt NCN SONATA 2021/43/D/NZ5/02559

5. Wymagania stawiane kandydatom:

Ukończone studia o profilu biologicznym, farmaceutycznym, medycznym lub pokrewnym. Znajomość podstawowych technik biochemicznych (Western blot, RT-qPCR, ELISA, immunohistochemia). Mile widziane doświadczenie w prowadzeniu hodowli komórkowych, pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi i tworzeniu konstruktów genetycznych. Umiejętność analizy statycznej uzyskanych wyników. Dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie.

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 basic recruitment, in the field of medical and health sciences, discipline medical sciences,

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

Prof. Barbara Przewłocka

Department of Pharmacology of Pain, Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences

e-mail: barbara.przewlocka@gmail.com

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

Anna Piotrowska-Murzyn, PhD

Department of Pharmacology of Pain, Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences

e-mail: annap@if-pan.krakow.pl

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

Investigation of common mechanisms of neuropathic pain and obesity development, with particular emphasis on the interaction between the melanocortin-4 receptor and opioid receptors, as a new direction in the search for therapeutic strategies.

Obesity, which is favored by the predominance of processed products in the diet, chronic stress, and a sedentary lifestyle, is a predictor of many adverse health consequences, including chronic pain. In turn, chronic pain can indirectly affect weight gain, through factors such as limited movement, poor sleep quality, side effects of medications, or psychological aspects. Although obesity-induced hypersensitivity and neuropathic pain appear to be different, there are similarities both in clinical practice and at the biological level. Epidemiologically, obesity strongly correlates with pain and exacerbates chronic conditions, including neuropathic pain. From a biological point of view, at least several systems are involved in both phenomena' development, maintenance, and pathological consequences. These include some receptors and their endogenous ligands forming pain processing and metabolism systems (MC4R, opioid receptors), cholesterol derivatives, hormones regulating appetite (leptin, ghrelin), and secondary factors derived from neuroimmune interactions (e.g. pro-inflammatory cytokines). Particularly noteworthy in the light of new therapeutic strategies is the potential interaction between opioid receptors (MOR, DOR) and melanocortin-4 receptor (MC4R), which, as our many years of research indicate, play an essential role in nociceptive transmission in the neuropathic pain model. These pathways will be explored through animal models (obesity model, neuropathic pain model), behavioral tests, and extensive biochemical research. Setting new targets and their pharmacological modulation will allow us to assess the analgesic potential of specific strategies, rationally selected based on the results of biochemical analyzes and in vitro experiments. The knowledge gained in this way will contribute to a better

understanding of chronic pain conditions associated with obesity and will allow for setting directions for future therapies.

4. Funding sources:

- **doctoral scholarship:** statutory funds of IP PAS
- **research:** project of the NCN SONATA 21/43/D/NZ5/02559

5. Requirements for candidates:

Completed studies with a biological, pharmaceutical, medical, or related profile. Knowledge of basic biochemical techniques (Western blot, RT-qPCR, ELISA, immunohistochemistry). Experience conducting cell cultures, working with laboratory animals, and creating genetic constructs are welcome. Ability to statistically analyze the results obtained. Fluent knowledge of the English language in speech and writing.