



**INSTYTUT
FARMAKOLOGII**

POLSKA AKADEMIA NAUK

RAPORT 2015

Spis treści

Część ogólna

Kierownictwo Instytutu	7
Rada Naukowa Instytutu (2015–2018)	9
Z historii Instytutu	13
Dział Wydawnictw	17
Centrum Informacji Naukowej, Biblioteka i Archiwum	19
Studium Doktoranckie	22
Lokalna Komisja Etyczna ds. Doświadczeń nad Zwierzętami	23
Fundacja im. J.J. Supniewskich	24

Część szczegółowa

Zakład Badań Nowych Leków	26
Zakład Biochemii Mózgu	36
Zakład Chemii Leków	40
Zakład Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków	50
Zakład Farmakologii	55
Zakład Farmakologii Bólu	74
Zakład Fitochemii	82
Ogród Roślin Leczniczych	85

Zakład Fizjologii	86
Zakład Neurobiologii	90
Zakład Neurochemii	8
Zakład Neuroendokrynologii Doświadczalnej	103
Zakład Neurofarmakologii Molekularnej	112
Zakład Neuropsychofarmakologii	122
Publikacje	129
Spis prac naukowych	130
Granty	167
Patenty	171
Udział w organizacji imprez naukowych	172
Nowe członkostwa z wyboru w komitetach redakcyjnych czasopism naukowych o zasięgu światowym, radach naukowych oraz komitetach naukowych	176
Działalność dydaktyczna	178
Prezentacje wyników badań na kongresach	190
Wykłady i referaty wygłoszone za granicą na zaproszenie instytucji naukowych	195
Udział pracowników w różnych formach kształcenia podyktorskiego w instytucjach zagranicznych	196
Popularyzacja wiedzy	197
Współpraca z zagranicą	201
Kadra naukowa	216

CZĘŚĆ OGÓLNA



Kierownictwo Instytutu

DYREKTOR

Prof. dr hab. Krzysztof Wędzony

Z-CA DYREKTORA DS. NAUKOWYCH

Prof. dr hab. Władysław Lasoń

Z-CA DYREKTORA DS. OGÓLNYCH

Prof. dr hab. Irena Nalepa

GŁÓWNY KSIĘGOWY

Mgr Teresa Sabat

ZAKŁADY I PRACOWNIE INSTYTUTU

Zakład Badań Nowych Leków

kierownik – prof. dr hab. Piotr Popik

Pracownia Neurobiologii Emocji i Procesów Poznawczych

kierownik – dr hab. Rafał Ryguła

Zakład Biochemii Mózgu

kierownik – prof. dr hab. Irena Nalepa

Zakład Chemii Leków

kierownik – prof. dr hab. Andrzej Bojarski

Zakład Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków

kierownik – prof. dr hab. Władysława A. Daniel

Zakład Farmakologii

kierownik – prof. dr hab. Krzysztof Wędzony

Pracownia Farmakologii Behawioralnej

kierownik – prof. dr hab. Mariusz Papp

Pracownia Farmakologii Biochemicznej

kierownik – prof. dr hab. Marta Dziedzicka-Wasylewska

Pracownia Farmakologii i Biostruktury Mózgu

kierownik – prof. dr hab. Krzysztof Wędzony

Pracownia Farmakologii Uzależnień

kierownik – prof. dr hab. Małgorzata Filip

Zakład Farmakologii Bólu

kierownik – dr hab. Joanna Mika, prof. IF PAN

Laboratorium Patofizjologii Bólu

kierownik – dr hab. Katarzyna Starowicz-Bubak

Zakład Fitochemii

kierownik – dr hab. Anna Stojakowska, prof. IF PAN

Ogród Roślin Leczniczych

kierownik – mgr Anna Sochacka-Obruśnik

Zakład Fizjologii

kierownik – prof. dr hab. Grzegorz Hess

Zakład Neurobiologii

kierownik – prof. dr hab. Andrzej Pilc

Pracownia Neurobiologii Pierwiastków Śladowych

kierownik – prof. dr hab. Gabriel Nowak

Zakład Neurochemii

kierownik – prof. dr hab. Lucyna Antkiewicz-Michaluk

Zakład Neuroendokrynologii Doświadczalnej

kierownik – prof. dr hab. Władysław Lasoń

Pracownia Immunoendokrynologii

kierownik – prof. dr hab. Bogusława Budziszewska

Zakład Neurofarmakologii Molekularnej

pełniący funkcję kierownika – prof. dr hab. Ryszard Przewłocki

Pracownia Modeli Transgenicznych

kierownik – dr hab. Jan Rodriguez Parkitna

Zakład Neuropsychofarmakologii

kierownik – prof. dr hab. Krystyna Ossowska

Rada Naukowa Instytutu (2015–2018)

PRZEWODNICZĄCY

Prof. dr hab. Edmund Przegaliński

członek rzeczywisty PAN, członek czynny PAU, emerytowany profesor IF PAN w Krakowie

Z-CY PRZEWODNICZĄCEGO

Prof. dr hab. Jerzy Vetulani

członek korespondent PAN, członek czynny PAU, emerytowany profesor IF PAN w Krakowie, profesor w Małopolskiej Szkole Wyższej im. Józefa Dietla w Krakowie

Prof. dr hab. Jerzy Łazarewicz

członek korespondent PAU, kierownik Zakładu Neurochemii w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie

SEKRETARZ

Prof. dr hab. Krystyna Ossowska

kierownik Zakładu Neuropsychofarmakologii IF PAN w Krakowie

CZŁONKOWIE

Prof. dr hab. Jan Albrecht

członek korespondent PAN, członek czynny PAU, kierownik Zakładu Neurotoksykologii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie

Prof. dr hab. Lucyna Antkiewicz-Michaluk

kierownik Zakładu Neurochemii IF PAN w Krakowie

Prof. dr hab. Agnieszka Basta-Kaim

profesor w Zakładzie Neuroendokrynologii Doświadczalnej, kierownik Studiów Doktoranckich IF PAN w Krakowie

Prof. dr hab. Andrzej Bojarski

kierownik Zakładu Chemii Leków IF PAN w Krakowie

Prof. dr hab. Jan Braszko

kierownik Zakładu Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Prof. dr hab. Bogusława Budziszewska

kierownik Pracowni Immunoendokrynologii w Zakładzie Neuroendokrynologii Doświadczalnej IF PAN w Krakowie, profesor w Zakładzie Biochemii Toksykologicznej, Katedra Toksykologii na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM w Krakowie

Prof. dr hab. Stefan Chłopicki

profesor na Wydziale Lekarskim w Katedrze Farmakologii UJ CM w Krakowie, Dyrektor Jagiellońskiego Centrum Rozwoju Leków (JCET)

Prof. dr hab. Stanisław J. Czuczwar

wiceprezes Polskiej Akademii Nauk, kierownik Katedry i Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, kierownik Zakładu Fizjopatologii w Instytucie Medycyny Wsi w Lublinie

Prof. dr hab. Władysława A. Daniel

kierownik Zakładu Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków IF PAN w Krakowie

Prof. dr hab. Marta Dziejicka-Wasylewska

kierownik Pracowni Farmakologii Biochemicznej w Zakładzie Farmakologii IF PAN w Krakowie, profesor w Zakładzie Biochemii na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ w Krakowie

Prof. dr hab. Małgorzata Filip

kierownik Pracowni Farmakologii Uzależnień w Zakładzie Farmakologii IF PAN w Krakowie

Prof. dr hab. Krystyna Gołębiewska

profesor w Zakładzie Farmakologii IF PAN w Krakowie

Prof. dr hab. Grzegorz Hess

kierownik Zakładu Fizjologii IF PAN w Krakowie, profesor w Instytucie Zoologii na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi UJ w Krakowie

Prof. dr hab. Jolanta Jura

kierownik Zakładu Biochemii Ogólnej na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ w Krakowie

Prof. dr hab. Aleksander Koj

członek rzeczywisty PAN, członek czynny PAU, emerytowany profesor Wydziału Biotechnologii UJ w Krakowie

Prof. dr hab. Władysław Lason

kierownik Zakładu Neuroendokrynologii Doświadczalnej IF PAN w Krakowie, z-ca dyrektora ds. Naukowych IF PAN w Krakowie

Dr hab. Joanna Mika, prof. IF PAN

kierownik Zakładu Farmakologii Bólu IF PAN

Prof. dr hab. Irena Nalepa

kierownik Zakładu Biochemii Mózgu IF PAN w Krakowie, z-ca dyrektora ds. Ogólnych IF PAN

Prof. dr hab. Gabriel Nowak

kierownik Pracowni Neurobiologii Pierwiastków Śladowych przy Zakładzie Neurobiologii IF PAN w Krakowie, profesor w Zakładzie Cytobiologii, Katedra Farmakologii na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM w Krakowie

Prof. dr hab. Jerzy Z. Nowak

emerytowany profesor Katedry Farmakologii i Farmakologii Klinicznej UM w Łodzi

Prof. dr hab. Mariusz Papp

kierownik Pracowni Farmakologii Behawioralnej w Zakładzie Farmakologii IF PAN w Krakowie

Prof. dr hab. Wiesław Pawlik

członek korespondent PAN, członek czynny PAU, emerytowany profesor UJ CM w Krakowie

Prof. dr hab. Andrzej Pilc

członek korespondent PAU, kierownik Zakładu Neurobiologii IF PAN w Krakowie, profesor w Zakładzie Gospodarki Lekiem, Instytut Zdrowia Publicznego na Wydziale Nauk o Zdrowiu UJ CM w Krakowie

Prof. dr hab. Adam Płaźnik

kierownik Zakładu Neurochemii w Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

Prof. dr hab. Tadeusz Popiela

członek korespondent PAN, członek czynny PAU, emerytowany profesor UJ CM w Krakowie

Prof. dr hab. Piotr Popik

kierownik Zakładu Badań Nowych Leków IF PAN w Krakowie, profesor w Zakładzie Ratownictwa Medycznego na Wydziale Nauk o Zdrowiu UJ CM w Krakowie

Prof. dr hab. Barbara Przewłocka

profesor w Zakładzie Farmakologii Bólu IF PAN

Prof. dr hab. Ryszard Przewłocki

członek korespondent PAU, profesor w Zakładzie Neurofarmakologii Molekularnej IF PAN w Krakowie, profesor na Wydziale Zarządzania i Komunikacji Społecznej w Instytucie Psychologii Stosowanej UJ w Krakowie

Prof. dr hab. Włodzimierz Ptak

członek rzeczywisty PAN, członek czynny PAU, emerytowany profesor UJ CM w Krakowie

Dr hab. Jan Rodriguez Parkitna

kierownik Pracowni Modeli Transgenicznych w Zakładzie Neurofarmakologii Molekularnej IF PAN

Prof. dr hab. Marek Sanak

członek korespondent PAU, kierownik Zakładu Biologii Molekularnej II Katedry Chorób Wewnętrznych UJ CM w Krakowie

Prof. dr hab. Agnieszka Słowik

kierownik Katedry Neurologii na Wydziale Lekarskim UJ CM w Krakowie

Dr hab. Anna Stojakowska, prof. IF PAN

kierownik Zakładu Fitochemii IF PAN w Krakowie

Prof. dr hab. Waldemar Turski

kierownik Katedry Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej UM w Lublinie,
kierownik Zakładu Toksykologii Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie

Prof. dr hab. Krzysztof Wędzony

członek korespondent PAU, dyrektor IF PAN, kierownik Zakładu Farmakologii, kierownik Pracowni Farmakologii i Biostruktury Mózgu w Zakładzie Farmakologii IF PAN w Krakowie

Dr hab. Grzegorz Wilczyński

kierownik Pracowni Neuromorfologii Molekularnej i Systemowej w Zakładzie Neurofizjologii Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie

Prof. dr hab. Jerzy Wordliczek

kierownik Oddziału Klinicznego Anestezjologii i Intensywnej Terapii nr 1 w Krakowie, pełnomocnik Rektora UJ ds. Klinicznych w UJ CM w Krakowie

Prof. dr hab. Barbara Zabłocka

kierownik Pracowni Biologii Molekularnej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie, z-ca dyrektora ds. Naukowych IMDiK

Prof. dr hab. Marek Zembala

członek rzeczywisty PAN, członek czynny PAU, emerytowany profesor UJ CM w Krakowie

PRZEDSTAWICIELE ADIUNKTÓW I ASYSTENTÓW ZATRUDNIONYCH W IF PAN

Dr Małgorzata Frankowska

Dr Danuta Jantas

Dr Bernadeta Szewczyk

PRZEDSTAWICIEL DOKTORANTÓW

Mgr Joanna Rzemieniec

Z historii Instytutu

Instytut Farmakologii PAN (do 1974 r. Zakład Farmakologii PAN) powstał w 1954 roku dzięki wcześniejszym staraniom prof. Janusza Supniewskiego, pierwszego dyrektora placówki. Następnie Instytutem kierowali kolejno: prof. Józef Hano (1964–1977), prof. Jerzy Maj (1977–1993), prof. Edmund Przegaliński (1993–2006) i prof. Krzysztof Wędzony (od 1.01.2007 r.). Instytut zajmuje czołowe miejsce na liście polskich i zagranicznych ośrodków badawczych w dziedzinie biologii medycznej, a w 2002 roku uzyskał status Centrum Doskonałości „Neuropsychopharmacology in Search for New Perspectives to Respond to the Demands of Emerging European Society”. W 2012 roku Instytut wraz z Wydziałem Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego uzyskał prestiżowy status Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego KNOW

W początkowym okresie (lata pięćdziesiąte i sześćdziesiąte ubiegłego stulecia) badania prowadzone w Zakładzie Farmakologii (od 1974 r. Instytucie Farmakologii) dotyczyły aktywności biologicznej nowych związków chemicznych i substancji izolowanych z materiału roślinnego o spodziewanym działaniu naczyniowym, nasercowym, przeciwbakteryjnym, przeciwnowotworowym, a także przeciwcukrzycowym.

W drugiej połowie lat sześćdziesiątych zapoczątkowano w Instytucie badania z dziedziny neuropsychofarmakologii. Badano mechanizm działania rozmaitych mózgowych neuroprzekazników, ich rolę w procesach fizjologicznych i patologicznych ośrodkowego układu nerwowego, mechanizm działania leków psychotropowych, szczególnie leków przeciwdepresyjnych, fizjologiczną funkcję neuropeptydów w zjawisku bólu, w drgawkach i powstawaniu uzależnień lekowych. Badania w tym zakresie obecnie są kontynuowane z użyciem rozmaitych metod behawioralnych, neurochemicznych, elektrofizjologicznych oraz technik biologii molekularnej i uzupełniane odpowiednimi badaniami farmakokinetycznymi leków psychotropowych. Inne kierunki badawcze rozwijane w Instytucie Farmakologii obejmują syntezę nowych struktur chemicznych o potencjalnym działaniu terapeutycznym, określanie zależności pomiędzy strukturą chemiczną ksenobiotyku a działaniem biologicznym oraz izolację substancji czynnych biologicznie z materiału roślinnego i ustalanie ich struktury chemicznej.

Lata siedemdziesiąte i kolejne dekady XX wieku to okres stałego zwiększania liczby zatrudnionych (obecnie 187 osób w przeliczeniu na pełne etaty) oraz liczby Zakładów i Pracowni. Gwałtowny wzrost zainteresowania neuropsychofarmakologią na świecie wpłynął na poszerzenie zakresu badań i wprowadzenie nowoczesnych metod badawczych. Tym działaniom sprzyjało ukończenie w 1976 roku budowy nowej, obszernej siedziby przy ul. Smętnej 12. Obecnie Instytut składa się z 13 Zakładów i 9 Pracowni – 4 w Zakładzie Farmakologii, 1 w Zakładzie Badań Nowych Leków, 1 w Zakładzie Neurobiologii, 1 w Zakładzie Neurofarmakologii Molekularnej, 1 w Zakładzie Farmakologii Bólu i 1 w Zakładzie Neuroendokrynologii Doświadczalnej. Ponadto funkcjonujący w Zakładzie Fitochemii Ogród Roślin Leczniczych dostarcza materiału do badań fitochemicznych prowadzonych przez pracowników tego Zakładu.

Dzięki środkom własnym oraz funduszom Unii Europejskiej w latach 2006–2007 przebudowano pomieszczenia Zwierzętarń, wprowadzając najwyższe światowe standardy bytowania zwierząt. W latach 2010–2013 przeprowadzono modernizację budynku głównego Instytutu, zapewniając tym samym wysoki poziom prowadzonych eksperymentów, poprawiając komfort pracy oraz estetykę wnętrza.

W 1970 roku przy ówczesnym Zakładzie Farmakologii PAN powstało studium doktoranckie, które funkcjonowało do roku 1997. W tym okresie ukończyło je 38 osób. Studium doktoranckie, finansowane ze środków własnych placówki, reaktywowano w 2003 roku; obecnie liczy ono 58 osób.

W 1971 roku Instytut uzyskał prawo do nadawania stopnia naukowego doktora nauk medycznych oraz doktora nauk przyrodniczych. Obecnie placówka ma prawo nadawania stopni naukowych doktora oraz, od 1994 roku, doktora habilitowanego nauk medycznych w dziedzinie biologii medycznej. W ciągu 61-letniej działalności placówki 32 pracowników Instytutu uzyskało tytuł naukowy profesora, 58 stopień naukowy doktora habilitowanego, w tym 28 osób na podstawie postępowań habilitacyjnych przeprowadzonych w Instytucie, oraz 212 stopień naukowy doktora, w tym 182 osoby na podstawie przewodów doktorskich przeprowadzonych w Instytucie.

W 1991 roku Komitet Badań Naukowych wprowadził system grantowy finansowania projektów badawczych. Pracownicy Instytutu uczestniczyli we wszystkich dotychczas przeprowadzonych konkursach grantowych od I do XL, zdobywając łącznie 166 grantów. Od 2011 roku granty przyznaje Narodowe Centrum Nauki. W 2015 roku NCN przyznało pracownikom Instytutu 18 grantów, 1 Grant NCBiR – NATCO w Ramach Programu Badań Stosowanych w ścieżce B oraz 1 projekt przyznany z 7 Programu Ramowego Unii Europejskiej – „Maria Skłodowska-Curie”/VTANorRegMotControl. Ponadto pracownicy Instytutu uży-

skali w latach poprzednich 2 granty zamawiane KBN i MNiSW, 4 granty Fundacji na Rzecz Rozwoju Polskiej Farmacji i Medycyny (POLPHARMA), 3 granty KBN Polsko-Niemieckie Projekty Zamawiane w Dziedzinie Nauk Neurologicznych, 1 grant NCBiN ERA-NET NEURON, 1 grant NCBiR ALLOSTERIX, 1 grant NCBiR LIDER, 2 granty HOMING PLUS Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, 4 granty JUVENTUS PLUS, 1 grant MNiSW INDEX PLUS. Obok grantów finansowanych przez budżet państwa lub odpowiednie fundacje krajowe pracownicy Instytutu prowadzili i prowadzą badania finansowane przez Unię Europejską (8 grantów) oraz szereg innych grantów; są to: 1 grant Polsko-Norweskiego Funduszu Badań Naukowych, 2 granty Funduszu im. M. Skłodowskiej-Curie, 1 grant DFG, 1 projekt badawczy Polsko-Norweskiego Programu Badawczego NANONEUCAR, 1 projekt Funduszu Rozwiązywania Problemów Hazardowych HAZARD oraz 1 grant Niemieckiego Ministerstwa Edukacji i Nauki. W ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, współfinansowanego z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego Unii Europejskiej, IF PAN realizował projekty: MODALL, DEMETER, PROKOG oraz ModBud.

W okresie od 1988 do 2003 roku Instytut posiadał akredytację NIH (National Institute of Health USA) dotyczącą badań na zwierzętach laboratoryjnych.

Instytut kontynuuje wieloletnią współpracę naukową z placówkami zagranicznymi – m.in. w Niemczech, Danii, Holandii, Włoszech, Stanach Zjednoczonych, Francji, Szwecji, Rosji i na Węgrzech. Współpraca ta zaowocowała wieloma wspólnymi publikacjami naukowymi i znaczną wymianą osobową.

Wymiana osobowa z zagranicą w latach 1986–2015 obejmowała 99 wyjazdów długoterminowych (powyżej 3 miesięcy), 715 wyjazdów krótkoterminowych oraz 1625 wyjazdów na konferencje zagraniczne i zjazdy. W tym okresie Instytut odwiedziło 687 gości zagranicznych.

Od wielu lat Instytut współpracuje z krajowym i zagranicznym przemysłem farmaceutycznym. Współpraca ta obejmuje badania naukowe i naukowo-usługowe leków oryginalnych i odtwarzanych, konsultacje naukowe i szkolenie pracowników przemysłu z dziedziny farmakologii. W latach 1974–1978 przy Instytucie funkcjonował Zespół Naukowo-Przemysłowy, finansowany częściowo przez Krakowskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa.

Od 1954 roku najpierw Zakład, a potem Instytut Farmakologii PAN wydawał czasopismo „Pharmacological Reports” (poprzednio „Polish Journal of Pharmacology”) o współczynniku oddziaływania (*impact factor*) IF = 1.928.

Od 1984 roku Instytut organizuje Szkoły Zimowe poświęcone upowszechnianiu wiedzy o najnowszych osiągnięciach i kierunkach rozwoju neuropsychofarmakologii na świecie. Obok pracowników Instytutu uczestnikami Szkół są

pracownicy współpracujących z Instytutem placówek oraz innych ośrodków naukowych – np. wyższych uczelni, instytutów resortowych itp. Dotychczas zorganizowano 32 Szkoły Zimowe.

W 1991 roku wprowadzono nową formę zebrań naukowych – „wykłady monograficzne” z zakresu neurobiologii, neuropsychofarmakologii, neuroendokrynologii i neurochemii; w ich ramach wykładają pracownicy Instytutu. Wykłady w formie broszurowej są publikowane przez Dział Wydawnictw Instytutu. Dotychczas opublikowano 82 wykłady.

W latach 1954–2015 pracownicy Instytutu opublikowali 7687 prac, w tym 3584 oryginalnych, w większości w renomowanych, międzynarodowych czasopiśmie, oraz uzyskali 26 patentów.

Pracownicy Instytutu za osiągnięcia naukowe w zakresie neuropsychofarmakologii otrzymali szereg liczących się nagród:

- 3 Międzynarodowe Nagrody Fundacji Anna Monika
- 2 Nagrody Prezesa Rady Ministrów za wybitne osiągnięcia naukowe
- 4 Nagrody im. J. Śniadeckiego Wydziału Nauk Medycznych PAN
- 11 Nagród Sekretarza Naukowego PAN
- 12 Nagród Wydziału Nauk Medycznych PAN
- 5 Nagród Kopernikowskich Miasta Krakowa i PAU
- 6 Nagród Wydziału Lekarskiego im. T. Browicza PAU
- 3 Nagrody Prezesa Rady Ministrów za wyróżniające się prace doktorskie
- 1 Nagrodę oraz wyróżnienie Fundacji im. A. Baczeko
- 1 Nagrodę Ministra Edukacji Narodowej
- 1 Nagrodę im. J. Konorskiego
- 5 stypendiów L'Oréal Polska „Dla Kobiet i Nauki” przy wsparciu Polskiego Komitetu ds. UNESCO
- 4 stypendia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców
- 17 stypendiów Fundacji Nauki Polskiej dla młodych pracowników naukowych.

Dział Wydawnictw

Kierownik: Beata Kreiner

Elżbieta Dziedzicka

CZASOPISMO „PHARMACOLOGICAL REPORTS”

(ISSN: 1734–1140; e-ISSN: 2299–5684)

Od 1954 roku ukazywało się wydawane przez Instytut czasopismo „Dissertationes Pharmaceuticae”, kwartalnik drukowany głównie w języku polskim. W 1966 roku dokonano modyfikacji tytułu na „Dissertationes Pharmaceuticae et Pharmacologicae”, przechodząc równocześnie na dwumiesięczny cykl wydawniczy. Od 1968 roku czasopismo publikowane jest wyłącznie w języku angielskim.

Kolejnych zmian tytułu, zachowując dwumiesięczny cykl wydawniczy oraz obowiązujący język angielski, dokonano: w 1973 roku na „Polish Journal of Pharmacology and Pharmacy”, w 1993 na „Polish Journal of Pharmacology” i ostatnio, w 2005 roku, na „Pharmacological Reports”.

W ramach realizacji projektu finansowanego z programu „Index Plus” nawiązano współpracę z wydawnictwem „Elsevier”, której efektem jest wdrożenie elektronicznego systemu redagowania i produkcji czasopisma „Pharmacological Reports”. System ten zapewnia nowoczesną technologię w przyjmowaniu manuskryptów, usprawniając proces recenzji oraz ułatwiając tworzenie elektronicznej wersji czasopisma. Wprowadzono ponadto kontrolę antywirusową i antyplagiatową wszystkich plików zamieszczonych w systemie.

Artykuły publikowane są w formie „Articles-in-Press ahead of print”, co pozwala maksymalnie skrócić czas publikacji i natychmiast udostępniać zawartości czasopisma w formie „online”.

„Pharmacological Reports” wprowadzono do sprzedaży i dystrybucji w formie elektronicznej, na nowoczesnej platformie o tematyce naukowo-techniczno-medycznej o szerokim międzynarodowym zasięgu w formie „online content” i z szeroką ofertą czasopism naukowych w dziedzinie LiFE SCIENCES

w celu zapewnienia jak największej grupy odbiorców odpowiednich dla profilu czasopisma.

„Pharmacological Reports” publikuje artykuły naukowe z zakresu farmakologii doświadczalnej i (w znacznie mniejszym stopniu) klinicznej; są to prace oryginalne, przeglądowe, a niekiedy także streszczenia z kongresów i sympozjów naukowych. Publikowane są wyniki badań behawioralnych, biochemicznych, molekularnych i komórkowych, poszerzających wiedzę na temat mechanizmów działania leków oraz potencjalnych substancji leczniczych.

Obecnie czasopismo ukazuje się drukiem w nakładzie ok. 800 egzemplarzy rocznie.

W 2015 roku wydano dodatkowo suplement ze streszczeniami z XIX Międzynarodowego Kongresu Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego (Świnoujście, 17–19.09.2015).

Prace publikowane w czasopiśmie są referowane w „Biological Abstracts” (BIOSIS), „Chemical Abstracts”, „Excerpta Medica” (EMBASE), „International Pharmaceutical Abstracts” (IPA), „Polish Medical Bibliography GBL”, „Index Medicus” (MEDLINE), „Index Copernicus”, „Biotechnology Abstracts” oraz „Scopus”.

Czasopismo znajduje się na liście „Journal Citation Reports”. Aktualny *impact factor* dla „Pharmacological Reports” (wg JCR 2014 r.) wynosi 1.928.

Czasopismo ma stronę internetową <http://www.journals.elsevier.com/pharmacological-reports/>, natomiast numery archiwalne (wydane do 2013 r.) dostępne są na stronie <http://www.if-pan.krakow.pl/pjp>.

Skład Redakcji:

- Władysław Lasoń – redaktor naczelny
- Grażyna Skuza – zastępca redaktora naczelnego
- Beata Kreiner – sekretarz redakcji
- Redaktorzy: Jacek Bojarski, Stefan Chłopicki, Władysława Daniel, Małgorzata Filip, Jolanta Jaworek, Irena Nalepa, Barbara Przewłocka.

Centrum Informacji Naukowej, Biblioteka i Archiwum

Kierownik: dr Anna Krzemińska

mgr Jolanta Szczepanik – st. dokumentalista

mgr Sylwia Mądro – mł. dokumentalista

Maria Szymoniak – pomoc biblioteczna

Centrum Informacji Naukowej, Biblioteka i Archiwum, nowy dział w strukturze organizacyjnej Instytutu, powstał na mocy uchwały Rady Naukowej IF PAN z dnia 25 lutego 2014 roku (nr 23/X/14) z połączenia Działu Informacji Naukowej i Dokumentacji oraz SSP ds. Archiwum. Zadania Centrum obejmują trzy obszary działalności wspierające prace naukowo-badawcze prowadzone w Instytucie. Po pierwsze, w ramach zadań z zakresu informacji naukowej gromadzi dane o osiągnięciach naukowych pracowników, publikacjach oraz wykonuje na różne potrzeby analizy bibliometryczne. Po drugie, gromadzi zbiory biblioteczne i udostępnia je, także w ramach wypożyczalni międzybibliotecznej. Po trzecie, gromadzi dokumentację powstającą w wyniku statutowej działalności Instytutu (w tym działalności naukowo-badawczej), jak również spuścizny wybitnych naukowców związanych z Instytutem.

Księgozbiór liczy obecnie 7634 woluminy książek oraz 432 tytuły czasopism. W 2015 roku księgozbiór powiększył się o 10 książek, zakupionych z różnych źródeł finansowania. Subskrypcja za 2015 rok wynosiła 117 tytułów czasopism zagranicznych dostępnych online oraz 10 tytułów czasopism krajowych (w tym kwartalnik „Archiwista Polski”, czasopismo, na łamach którego podejmowane są aktualne zagadnienia i problemy dotyczące współczesnej archiwistyki, a w szczególności funkcjonowania archiwów zakładowych). Przez cały rok Centrum zapewnia dostęp do baz pełnotekstowych: Medline (PubMed), Science Direct, SpringerLink, Wiley, Nature i Science, EBSCO oraz bibliograficznych: Web of Knowledge i Scopus. Centrum koordynowało także dostęp do systemu informacji prawnej LEX Gamma (dostęp możliwy dla każdego pracownika Instytutu po indywidualnym zgłoszeniu).

Wszystkie książki z zasobu bibliotecznego skatalogowane są w systemie bibliotecznym PROLIB – katalog dostępny jest online, z możliwością samodzielnego zamawiania, rezerwowania i prolongowania przez czytelników skatalogowanych publikacji. W systemie zarejestrowano 159 kont czytelników, z czego 71 kont czytelników aktywnie wypożyczających zbiory. W systemie odnotowano 324 wypożyczenia i prolongaty poszczególnych egzemplarzy. Do katalogu bibliotecznego w wersji OPAC wprowadzono i zmodyfikowano 5304 rekordy.

W ramach działającej wypożyczalni międzybibliotecznej wypożyczono do innych bibliotek 156 prac z naszego księgozbioru, a sprowadzono na potrzeby pracowników Instytutu 867 artykułów.

Działalność z zakresu informacji naukowej i bibliometrii obejmuje wykonanie 21 analiz bibliometrycznych indywidualnego dorobku naukowego pracowników Instytutu (na potrzeby wniosków grantowych, postępowań awansowych, oceny dorobku naukowego Instytutu itp.). Opracowano ponadto wykazy publikacji do konkursów Qualitas i Quantitas (149 pozycji), wykaz punktowanych prac Instytutu (168 pozycji) oraz zestawienie publikacji (prac oryginalnych, przeglądowych, komunikatów zjazdowych) do rocznego Raportu Instytutu (464 pozycje za 2015 rok).

Zasób archiwalny Centrum liczy obecnie 103 mb. dokumentacji uporządkowanej i zewidencjonowanej oraz ok. 45 mb. dokumentacji Działu Wydawnictw (w trakcie opracowania). W 2015 roku przejęto i uporządkowano 2,16 mb. dokumentacji, w tym 0,11 mb. dokumentacji kategorii A.

Centrum prowadzi dokumentację przewodów doktorskich, postępowań o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego oraz postępowań o nadanie tytułu naukowego profesora. Centrum udostępnia także prace doktorskie i habilitacyjne po zakończeniu przewodów i postępowań – w 2015 roku przybyło 13 rozpraw doktorskich.

Pracownicy Centrum brali udział w organizacji XXXII Szkoły Zimowej IF PAN (13–16.01.2015) oraz w przygotowaniach do XXXIII Szkoły Zimowej IF PAN (12–15.01.2016).

W 2015 rok możliwy był dostęp do niestandardowego czasopisma JoVE (sekcja Neuroscience), którego ideą jest prezentacja wizualizacji prowadzonych eksperymentów badawczych. Centrum prowadziło też zakończone pozytywnie negocjacje, w wyniku których od 1 stycznia 2015 roku Instytut ma dostęp do czasopism online w ramach uczestnictwa w konsorcjum Lippincott, William and Wilkins (na platformie OvidSP).

Pracownicy Centrum brali aktywny udział w szkoleniach i konferencjach. Uczestniczyli w 6 seminariach, szkoleniach i warsztatach (w tym 4 szkoleniach internetowych) oraz 8 konferencjach naukowych, prezentując 5 wykładów o te-

matyce prawnych aspektów gromadzenia i udostępniania materiałów prywatnych, udostępniania danych badawczych w ramach europejskiego modelu „open access”, jak również tworzenia repozytorium danych badawczych.

Kontynuowano prowadzoną wcześniej przez Archiwum dokumentację bieżących wydarzeń działalności Instytutu i prowadzenie galerii „Invited lectures” na stronie internetowej Instytutu.

Centrum poprzez własną stronę internetową ma bezpośredni dostęp do baz danych, czasopism online, katalogu bibliotecznego i bieżących informacji o działalności Centrum. W 2015 roku tę stronę odwiedzono 4505 razy (dane wg Google Analytics).

Studium Doktoranckie

Kierownik: prof. dr hab. Agnieszka Basta-Kaim

W 2015 roku Studium Doktoranckie Instytutu Farmakologii PAN kontynuowało swoją działalność, finansowaną ze środków Instytutu Farmakologii, a także funduszy KNOW przyznanych przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego.

W minionym roku na studiach doktoranckich kształciło się w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplina biologia medyczna, specjalność neuropsychofarmakologia, łącznie 58 doktorantów. Instytut Farmakologii – oprócz dziennych studiów doktoranckich prowadzonych zgodnie z umową partnerską z Instytutem Katalizy i Fizykochemii Powierzchni PAN, Wydziałem Chemii UJ i Wydziałem Lekarskim UJ CM w ramach funduszy uzyskanych z Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki, a współfinansowanych przez Unię Europejską – kontynuował Interdyscyplinarne Studia Doktoranckie „Nauki molekularne dla medycyny”, których realizację zakończono w grudniu bieżącego roku. Wszyscy doktoranci IF PAN brali czynny udział zarówno w zebraniach naukowych pracowników Instytutu, jak i wykładach zaproszonych gości zagranicznych, które wygłaszano w Instytucie Farmakologii, a także poza nim. Uczestniczyli oni także w obradach XXXII Zimowej Szkoły organizowanej przez dr hab. Katarzynę Starowicz-Bubak „Farmakologia kanabinoidów”, która odbyła się w dniach 13–16 stycznia 2015 roku w Krakowie. Uczestnicy studiów interdyscyplinarnych MOL-MED uczestniczyli ponadto w kursach i seminariach przedmiotowych organizowanych w IKIFP PAN. Aktywność doktorantów naszego Instytutu znalazła także wyraz w ich uczestnictwie w wielu konferencjach krajowych i zagranicznych oraz w aplikacjach grantowych finansowanych z różnych źródeł.

W 2015 roku 4 uczestników Studium przy IF PAN otworzyło przewody doktorskie, a 13 przyznano stopień doktora. Dodatkowo stopień doktora otrzymało 6 osób (w instytucjach partnerskich uczestniczących w projekcie MOL-MED), a w przewodach tych pracownicy IF PAN pełnili rolę promotorów. W 2015 roku przeprowadzono nabory na dzienne studia doktoranckie IF PAN i przyjęto 11 nowych doktorantów. W ramach funduszy IF pokryto koszty wykładów przewidzianych programem studiów, natomiast ze środków KNOW ufundowano 40 stypendiów specjalnych dla doktorantów Instytutu.

Lokalna Komisja Etyczna ds. Doświadczeń na Zwierzętach

(z siedzibą w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie)

Przewodnicząca: prof. dr hab. Bogusława Budziszewska

W IF PAN w Krakowie działa II Lokalna Komisja Etyczna ds. Doświadczeń na Zwierzętach (LKE), powołana przez Krajową Komisję Etyczną (KKE) w 2014 roku (na podstawie art. 28 ust. 2 pkt 2; Dz.U. Nr 33, poz. 289), działająca w oparciu o Ustawę o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych i edukacyjnych z dnia 15 stycznia 2015 roku oraz Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 8 maja 2015 roku.

LKE opiniuje projekty badawcze oraz wydaje zezwolenia na prowadzenie eksperymentów z użyciem zwierząt w następujących placówkach badawczych:

- Instytut Farmakologii PAN w Krakowie
- Państwowy Instytut Zootechniki w Balicach
- Instytut Ichtiologii i Gospodarki Rybackiej PAN w Gołyszcu
- Instytut Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie
- Wydział Leśny Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie
- Instytut Biotechnologii Surowic i Szczepionek BIOMED S.A. w Krakowie
- Instytut Badawczo-Produkcyjny UNIGEN w Krakowie
- Centrum Badawczo-Rozwojowe American Heart of Poland S.A. w Kostkowicach
- Wojewódzki Inspektorat Weterynaryjny w Krośnie
- Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Stanisława Pigońa w Krośnie
- Ośrodek Medycyny Eksperymentalnej i Innowacyjnej Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie.

W skład Komisji wchodzi pracownicy naukowcy IF PAN (prof. dr hab. Bogusława Budziszewska, dr hab. Grażyna Skuza, dr Adam Roman), Uniwersytetu Jagiellońskiego (prof. dr hab. Anna Wesołowska), Instytutu Zootechniki (prof. dr hab. Monika Bugno-Poniewierska, prof. dr hab. Maria Skrzyszowska), Uniwersytetu Pedagogicznego (dr hab. Dorota Probuska) oraz przedstawiciele Towarzystwa Opieki nad Zwierzętami (dr Marek Olszewski, mgr Beata Turzańska-Szacoń). Sekretarzem Komisji jest mgr Medard Kafel.

Fundacja im. J.J. Supniewskich

W 1985 roku została utworzona i zarejestrowana Fundacja im. J.J. Supniewskich, której początkowy majątek stanowił testamentary zapis zmarłej doc. dr Jadwigi Supniewskiej – 1 000 000 zł. Kwota ta była zasilana jednorazowymi lub systematycznymi dotacjami krajowego przemysłu farmaceutycznego lub zagranicznych firm farmaceutycznych współpracujących z Instytutem. Zarząd Fundacji tworzą członkowie Dyrekcji Instytutu. Przewodniczącym zarządu Fundacji jest obecnie prof. Krzysztof Wędzony. Początkowo statut Fundacji przewidywał, że z jej środków mogą być przyznawane nagrody dla młodych, wyróżniających się pracowników Instytutu. Nagrody te według osobnego regulaminu przyznaje Zarząd Fundacji na podstawie opinii Rady Naukowej Instytutu. W latach 1986–2015 przyznano ogółem 34 nagrody (L. Antkiewicz-Michaluk, R. Przewłocki, W. Lasoń, E. Mogilnicka, K. Wędzony, A. Pilc, M. Papp, A. Czyrak, W. Daniel, M. Śmiałowska, M. Dziedzicka-Wasylewska, P. Popik, I. Nalepa, A. Stojakowska, M. Bijak, M. Kubera, K. Ossowska, B. Karolewicz, M. Filip, J. Turchan, B. Budziszewska, J. Wardas, J. Wójcikowski, A. Basta-Kaim, M. Pietraszak, B. Szewczyk, M. Kajta, A. Pałucha, A. Haduch, J. Wierońska, E. Kozela, J. Mika, M. Kot, M. Korostyński).

W 1991 roku dokonano zmian w statucie Fundacji i obecnie jej środki mogą być przeznaczane, obok przyznawania corocznych nagród, również na wspomaganie młodych, wyróżniających się pracowników Instytutu poprzez częściowe finansowanie prowadzonych przez nich badań naukowych, częściowe finansowanie wyjazdów zagranicznych w celach badawczych, konsultacji, czynnego udziału w kongresach, sympozjach itp.

CZĘŚĆ SZCZEGÓŁÓWA

Zakład Badań Nowych Leków

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Piotr Popik

Pracownicy naukowcy: dr hab. Rafał Ryguła (Kierownik Pracowni Neurobiologii Emocji i Procesów Poznawczych), dr hab. Agnieszka Nikiforuk, dr Małgorzata Hołuj, dr Tomasz Kos

Pracownicy inżynieryjno-techniczni: dr Eva Bollen, mgr Joanna Gołębiowska (grant), mgr Jakub Kręgiel (grant), mgr Karolina Rojek (grant), Lucyna Socha

Doktoranci: mgr Robert Drozd, mgr Agnieszka Potasiewicz, mgr inż. Dominik Rafa

■ NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIE BADAWCZE W 2015 ROKU

■ Częściowy agonista receptorów glicynowych/NMDA związek ACPC wykazuje efekty prokognitywne, lecz nie przeciwpsychotyczne

Inhibitory transportera glicynowego (GlyT1) zwiększają stężenie glicyny, nasilają funkcję receptora NMDA, a w badaniach przedklinicznych wykazują efekty prokognitywne oraz przeciwpsychotyczne. ACPC jest częściowym agonistą receptora NMDA. Po podaniu antagonistów rec. NMDA, tj. w farmakologicznych modelach psychoz, ACPC ułatwiał zapamiętywanie w teście NOR, nasilał przerzutność uwagi w teście ASST, lecz nie wpływał na hiperaktywność, deficyt PPI oraz na reakcję CAR. ACPC nie wpływał również na uwagę i impulsywność w teście 5-CSRTT. Wykazaliśmy, że ACPC działa prokognitywnie, lecz nie wykazuje efektów przeciwpsychotycznych.

DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

Amisulpryd normalizuje wywołane ketaminą zaburzenia zachowań socjalnych u szczurów: rola receptora 5-HT7

Wycofanie społeczne, należące do objawów „negatywnych” schizofrenii, może być modelowane w teście interakcji socjalnych u szczurów. Dotychczasowe dane wskazują, że amisulpryd, lek antypsychotyczny, charakteryzujący się dużym powinowactwem do receptora serotoninowego 5-HT7, może być skuteczny w niwelowaniu objawów „negatywnych” schizofrenii, zarówno u pacjentów cierpiących na tę chorobę, jak i w modelach przedklinicznych. Celem eksperymentów było określenie roli receptora 5-HT7 w efektach amisulprydu, obserwowanych w modelu deficytów zachowań socjalnych wywołanych podaniem antagonisty receptora NMDA, ketaminy. Podanie amisulprydu i selektywnego antagonisty receptora 5-HT7, związku SB-269 970, odwracało wywołane ketaminą deficyty zachowań socjalnych. Co ciekawe, haloperidol i sulpiryd były w tym modelu nieskuteczne. Obserwacja, że agonista receptora 5-HT7, związek AS19, hamował prosojalne działanie amisulprydu, wskazuje na rolę receptora 5-HT7 w mechanizmie działania tego leku. Wykazano także skuteczność łącznych podań nieaktywnych dawek SB-269 970 oraz amisulprydu i/lub sulpirydu. Dane te wskazują, że receptor 5-HT7 może być celem farmakoterapii skierowaną na leczenie objawów „negatywnych” w schizofrenii, w tym dysfunkcji socjalnych. Antagonizm wobec receptora 5-HT7 może odgrywać rolę w mechanizmie działania amisulprydu.

Publikacja: Hołuj M., Popik P., Nikiforuk A.: Improvement of ketamine-induced social withdrawal in rats: the role of 5-HT7 receptors. *Behav. Pharmacol.* 2015; 26: 766–775, wsparta środkami statutowymi Instytutu

Wpływ antagonisty receptora 5-HT7 na zachowania impulsywne u szczurów

Dane z piśmiennictwa wskazują na rolę układu serotoninowego w regulacji impulsywności. Dotychczas dobrze udokumentowano efekty ligandów receptora 5-HT2A/C, niewiele natomiast wiadomo o roli innych receptorów serotoninowych, w tym receptora 5-HT7. Celem przeprowadzonych eksperymentów było określenie wpływu antagonisty receptora 5-HT7, związku SB-269 970, na zachowania impulsywne, mierzone jako odpowiedzi przedwczesne w teście 5-CSRTT (ang. *5-choice serial reaction time task*). Antagonista receptora 5-HT2A, związek M100,907, został użyty jako kontrola „pozytywna”. Skuteczność SB-269 970 i M100, 907 określono w warunkach nasilonej impulsywności wywołanej poprzez podanie antagonisty receptora NMDA, związku MK-801, i/lub wydłużenie inter-

wału pomiędzy kolejnymi próbami (ITI). Wyniki wskazują, że podanie zarówno M100,907, jak i SB-269970 odwraca wywołane podaniem MK-801 nasilenie odpowiedzi przedwczesnych w teście 5-CSRTT. W odróżnieniu od M100,907, SB-269970 był nieskuteczny, gdy impulsywność była wywołana poprzez wydłużenie ITI. Oba związki odwracały spowodowane podaniem MK-801 deficyty pamięci roboczej w teście labiryntu T. Dane te wskazują, że blokada receptora 5-HT7 działa antyimpulsywnie i prokognitywne w zwierzęcym modelu schizofrenii opartym na podawaniu antagonisty receptora NMDA.

Publikacja: Nikiforuk A., Hołuj M., Potasiewicz A., Popik P: Effects of the selective 5-HT7 receptor antagonist SB-269970 on premature responding in the five-choice serial reaction time test in rats. *Behav. Brain Res.* 2015; 289: 149–156, wsparta środkami statutowymi Instytutu

Funkcjonalny antagonist receptorów glicynowych/NMDA, związek ACPC, wykazuje efekty prokognitywne, lecz nie przeciwpsychotyczne

Nadal poszukuje się nowych możliwości farmakoterapii schizofrenii. Inhibitory transportera glicynowego zwiększają stężenie glicyny, nasilają funkcję receptora NMDA i wykazują efekty prokognitywne oraz przeciwpsychotyczne w badaniach przedklinicznych. Inny sposób wpływu na ton glicynowy stanowi zastosowanie związku ACPC, który w zależności od lokalnego stężenia glicyny zachowuje się albo jak częściowy agonista, albo funkcjonalny antagonist receptora NMDA. Zbadaliśmy potencjalne efekty prokognitywne oraz przeciwpsychotyczne związku ACPC u zwierząt, którym podano wcześniej fencyklidynę lub ketaminę. Te ostatnie związki są uznanym farmakologicznym modelem psychoz. Efekty prokognitywne badaliśmy w testach rozpoznawania nowego obiektu (NOR) i przerzutności uwagi (ASST). Badaliśmy również efekty ACPC na hiperaktywność, bramkowanie somatosensoryczne oraz reakcję unikania warunkowego wywołane podaniem fencyklidyny. Wpływ na uwagę i impulsywność badaliśmy w teście 5-CSRTT. ACPC hamował spontaniczne zapominanie w teście NOR i, jak kłozapina, zapobiegał upośledzeniu zapamiętywania wywołanemu podaniem fencyklidyny i ketaminy. Związek nasilał przerzutność uwagi w teście ASST. Co ciekawe, ACPC nie wpływał na indukowaną fencyklidyną hiperaktywność, bramkowanie somatosensoryczne oraz reakcję unikania warunkowego. Podanie ACPC nie wpływało również na uwagę i impulsywność w teście 5-CSRTT. W przedstawionym eksperymencie wykazaliśmy, że ACPC działa prokognitywne w testach zależnych od kory mózgu, lecz nie wykazuje profilu charakterystycznego dla leków przeciwpsychotycznych.

Publikacja: Popik P., Hołuj M., Nikiforuk A., Kos T., Trullas R., Skolnick P: 1-Aminocyclopropanecarboxylic acid (ACPC) produces procognitive but not antipsychotic-like effects in rats. *Psychopharmacology*, 2015; 232: 1025–1038, wsparta środkami statutowymi Instytutu

GRANTY

Grant NCN nr 2012/07/B/NZ7/01 150

Wpływ pozytywnych allosterycznych modulatorów nikotynowych receptorów cholinergiczných podtypu alfa7 na złożone procesy poznawcze

Kierownik grantu: dr hab. Agnieszka Nikiforuk

Celem przeprowadzonych eksperymentów było określenie działania pozytywnych allosterycznych modulatorów nikotynowych receptorów cholinergiczných podtypu alfa7 ($\alpha 7$ -nAChR PAM), w porównaniu z ortosterycznymi agonistami w testach zwierzęcych, które pozwalają na badanie obszarów poznawczych istotnych w schizofrenii.

W dotychczas przeprowadzonych badaniach określono skuteczność związków będących $\alpha 7$ -nAChR PAM typu I i II, tj. CCMI i PNU-120 596, w teście rozpoznawania nowego obiektu (*novel object recognition task* – NORT), teście przełączania uwagi (*attentional set-shifting task* – ASST) oraz w teście oceniającym sprawność procesów uwagi (*5-choice-serial reaction time task*; 5-CSRTT) u szczurów. Uzyskane wyniki wykazały prokognitywne efekty zarówno CCMI (0,3–3 mg/kg), jak i PNU-120 596 (0,3–3 mg/kg) w teście NORT i ASST. Podobne efekty odnotowano po podaniu galantaminy (1–3 mg/kg), inhibitora acetylocholin esteraazy i jednocześnie allosterycznego modulatora receptorów nikotynowych. Prokognitywne działanie CCMI, PNU-120 596 i galantaminy było blokowane poprzez podanie antagonisty $\alpha 7$ -nAChR metylokakonityny (3 mg/kg). Żaden z badanych związków nie wpłynął na procesy uwagi oceniane w teście 5-CSRTT.

Publikacja: Nikiforuk A., Kos T., Potasiewicz A., Popik P.: Positive allosteric modulation of alpha 7 nicotinic acetylcholine receptors enhances recognition memory and cognitive flexibility in rats. *Eur. Neuropsychopharmacol*, 2015; 25: 1300–1313

W kolejnym etapie badań określono skuteczność związków będących $\alpha 7$ -nAChR PAM, w porównaniu z ortosterycznym agonistą, w farmakologicznym modelu schizofrenii opartym na podaniu antagonisty receptora NMDA, ketaminy. Wykazano, że CCMI, PNU-120 596 oraz galantamina odwracają wywołane ketaminą deficyty elastyczności poznawczej w teście ASST oraz zaburzenia pamięci wzrokowej w teście NORT. CCMI i PNU-120 596 niwelowały również wywołane ketaminą zaburzenia interakcji socjalnych. Skuteczność $\alpha 7$ -nAChR PAM w zastosowanych testach były porównywalna z efektami podań agonisty tych receptorów, związku A-582 941.

Publikacja: Nikiforuk A., Kos T., Hołuj M., Potasiewicz A., Popik P.: Positive allosteric modulators of alpha 7 nicotinic acetylcholine receptors reverse ketamine-induced schizophrenia-like deficits in rats. *Neuropharmacology*, 2016; 101: 389–400

Wykazano także prokognitywną skuteczność innego $\alpha 7$ -nAChR PAM, 3-fura-
no-2-yl-N-p-tolyl-acrylamidu (PAM-2). Działanie tego związku w testach NORT
i ASST było porównywalne z efektami podań ortosterycznych agonistów, związków
A-582941 i GTS-21. Prokognitywne efekty podań PAM-2 były blokowane
poprzez antagonistę receptorów $\alpha 7$ -nACh, metylokakonitynę. PAM-2 również na-
silał prokognitywne działanie nieaktywnych dawek agonistów receptora $\alpha 7$ -nACh.
Wyniki testów behawioralnych potwierdziły badania elektrofizjologiczne.

Publikacja: Potasiewicz A., Kos T., Ravazzini F., Puia G., Arias H.R., Popik P., Nikiforuk A.: Procognitive
activity in rats of 3-furan-2-yl-N-p-tolyl-acrylamide, a positive allosteric modulator of the $\alpha 7$ nicotinic
acetylcholine receptor. *Br. J. Pharmacol.*, 2015; 172: 5123–5135.

Grant NCN nr 2014/15/N/NZ7/02 978

Wpływ ligandów nikotynowych receptorów cholinergicznych podtypu alfa7 na złożone procesy poznawcze i zachowania socjalne w neurorozwojowym modelu schizofrenii

Kierownik grantu: mgr Agnieszka Potasiewicz

Współcześnie stosowane leki przeciwpsychotyczne nie są skuteczne w leczeniu
zaburzeń poznawczych i negatywnych objawów schizofrenii. Istnieje więc na-
gląca potrzeba poszukiwania nowych, bardziej efektywnych związków. Niko-
tynowe receptory cholinergiczne podtypu $\alpha 7$ ($\alpha 7$ nAChR), wykazujące istotną
rolę w regulacji procesów poznawczych oraz związek z patogenezą schizofrenii,
wydają się obiecującym celem farmakoterapii zaburzeń kognitywnych i objawów
negatywnych schizofrenii. Receptory te mogą być aktywowane poprzez agoni-
stę lub pozytywne allosteryczne modulatory (PAM). Pomimo prokognitywnego
działania agonistów $\alpha 7$ nAChR wykazanego w badaniach przedklinicznych, ich
skuteczność w hamowaniu zaburzeń kognitywnych nie została jednoznacznie
potwierdzona w testach klinicznych. Niewiele natomiast wiadomo o skuteczno-
ści $\alpha 7$ nAChR PAM w zwierzęcych modelach schizofrenii – tzn. nie wiadomo
jak wpływają na zmiany neurochemiczne charakterystyczne dla choroby oraz ja-
kie są efekty wielokrotnych podań tych związków. Stąd też szczegółowym celem
rozpoczętego projektu PRELUDIUM jest ocena skuteczności $\alpha 7$ nAChR PAM
typu I i II, w porównaniu z ortosterycznym agonistą w neurorozwojowym mo-
delu schizofrenii u szczurów. Zastosowany model pozwoli na naśladowanie nie
tylko symptomatologii choroby, ale także etiologii i neurochemicznego podłoża

schizofrenii. Ponieważ terapia pacjentów cierpiących na schizofrenię wiąże się z chronicznym przyjmowaniem leków, porównana zostanie skuteczność wielokrotnych podań ligandów $\alpha 7$ nAChR w zakresie normalizacji dysfunkcji złożonych procesów poznawczych (tj. pamięci rozpoznawczej), elastyczności poznawczej i bramkowania sensomotorycznego, objawów negatywnych (tj. zaburzeń zachowań socjalnych) oraz zmian neurochemicznych.

**Projekt NoteSzHD (NCBiR) w ramach strategicznego programu badań naukowych i prac rozwojowych „Profilaktyka i leczenie chorób cywilizacyjnych” STRATEGMED
Nowa terapia zaburzeń psychiatrycznych oraz w chorobie Huntingtona ze szczególnym uwzględnieniem deficytów poznawczych (NoteSzHD);
korodynator CelonPharma)**

Celem projektu NoteSzHD są badania przedkliniczne i kliniczne innowacyjnych związków chemicznych hamujących aktywność fosfodiesterazy 10A (PDE10A). Uzyskany w wyniku projektu NoteSzHD bezpieczny i wysoce aktywny inhibitor drobnocząsteczkowy PDE10A o nowatorskim mechanizmie działania ma cechować: wysoka selektywność, korzystne parametry farmakokinetyczne oraz działanie antypsychotyczne i prokognitywne. Do tej pory nie zarejestrowano selektywnych inhibitorów PDE10. Nowy terapeutyk będzie wykorzystywany w leczeniu schizofrenii i chorób z nią powiązanych oraz w chorobie Huntingtona. Ponadto w badaniu zostanie scharakteryzowany mechanizm działania inhibitorów PDE10A i zbadane ścieżki sygnałowe modulowane przez aktywne związki. Projekt NoteSzHD realizuje konsorcjum w składzie: Celon Pharma S.A., Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Instytut Farmakologii PAN, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN, Uniwersytet Medyczny w Łodzi oraz Uniwersytet Medyczny w Poznaniu. Powyższe nowatorskie podejście w terapii chorób neuropsychiatrycznych stanowi o innowacyjności proponowanego projektu.

- Zadanie 5. Ocena fizjologiczna i farmakodynamiczna potencjalnego celu zaburzeń neuropsychiatrycznych i kognitywnych

Kierownik zadania: prof. dr hab. Piotr Popik

Celem tego zadania jest zbadanie aktywności związku w panelu eksperymentów behawioralnych oceniających procesy kognitywne oraz „negatywne” objawy w zwierzęcych modelach zaburzeń psychiatrycznych. Do testów tych należą: test rozpoznania nowego obiektu (NOR), test przerzutności uwagi (ASST),

interakcje socjalne oraz test na procesy uwagi (5-SCRT). Inne efekty związków będą oceniane w warunkowej preferencji miejsca oraz w teście tendencyjności poznawczej (optymizm/pesymizm).

Projekt NATCo (PBS3/B7/20/2015) w ramach Programu Badań Stosowanych finansowanego przez NCBiR
Nowa nieamyloidowa terapia zaburzeń poznawczych

Celem projektu NATCo jest otrzymanie oryginalnych związków chemicznych, które powodując blokadę receptorów typu 5-HT₆ w szlakach neuroprzekaznictwa serotoninowego, prowadzą do poprawy funkcji poznawczych. Projekt NATCo, realizowany przez konsorcjum dwóch jednostek naukowo-badawczych (Wydziału Farmaceutycznego UJ CM i Instytutu Farmakologii PAN) oraz polskiej firmy farmaceutycznej Celon Pharma S.A., obejmuje fazę badań przedklinicznych (włączając w to ocenę toksykologiczną), w których zostanie wyłoniony kandydat/kandydaci na nowy lek prokognitywny o potencjalnym zastosowaniu m.in. w terapii choroby Alzheimera. W porównaniu z obecnie stosowanymi preparatami nowe związki cechuje odmienny mechanizm działania, a ich potencjał terapeutyczny wzbogacą dodatkowe właściwości przeciwdepresyjne i/lub przeciwłękowe, co stanowi nowatorskie rozwiązanie w terapii deficytów poznawczych oraz behawioralnych i psychologicznych zaburzeń towarzyszących demencji.

- Zadanie 5. Wstępna ocena aktywności farmakologicznej *in vivo*

Kierownik zadania: prof. dr hab. Piotr Popik

Celem zadania jest zbadanie efektów prokognitywnych (zdolność odwrócenia zaburzenia pamięci deklaratywnej wywołanej podaniem fencyklidyny [PCP]) 30 związków, w porównaniu z lekiem referencyjnym u szczurów w teście rozpoznania nowego obiektu (NOR).

- Zadanie 7. Poszerzone badania farmakologiczne I

Celem zadania jest weryfikacja skuteczności 6 wytypowanych związków, z zadań 5 i 6, w zaawansowanych testach ujawniających potencjał prokognitywny związków – test rozpoznania nowego obiektu po podaniu doustnym i ustalenie efektywnej dawki po podaniu doustnym; zbadanie 3 wyselekcjonowanych na podstawie zadań 5 i 6 związków w teście rozpoznania nowego obiektu po podaniu chronicznym oraz po podaniu jednokrotnym w zaawansowanym teście przerzutności uwagi.

Grant NCN SONATA BIS 2 Nr 2012/07/E/NZ4/00 196**Neurobiologia optymizmu: Badanie neuroanatomicznych i neurochemicznych źródeł tendencyjności poznawczej w modelu zwierzęcym**

Kierownik grantu: dr hab. Rafał Ryguła

Celem realizowanego projektu jest zbadanie farmakologicznych, neuroanatomicznych i neurochemicznych korelatów tendencyjności poznawczej (optymizmu i pesymizmu) u zwierząt laboratoryjnych.

W 2015 roku w ramach projektu zrealizowano następujące zadania badawcze:

1. Badanie wpływu farmakologicznej modulacji różnych układów neurotransmisyjnych w mózgu na tendencyjność poznawczą szczurów. Cel ten osiągnięto poprzez wspomniane już w zeszłorocznym raporcie podania jednorazowe oraz chroniczne związków stymulujących i hamujących aktywność układu dopaminergicznego i serotonergicznego w mózgu oraz ocenę efektów tych podań na tendencyjność poznawczą szczurów w teście interpretacji bodźca niejednoznacznego.

Dodatkowo przeprowadzono eksperymenty ukierunkowane na ocenę roli układu endokannabinoidowego w mediowaniu tendencyjności poznawczej zwierząt. W tym celu zbadano efekty farmakologicznej stymulacji oraz hamowania układu endokannabinoidowego na zachowanie zwierząt w teście interpretacji bodźca niejednoznacznego.

Publikacje częściowo powstałe w wyniku badań prowadzonych w ramach tego zadania badawczego – obejmują: (1) Acute administration of lithium, but not valproate, modulates cognitive judgment bias in rats. Ryguła R, Golebiowska J, Kregiel J, Holuj M, Popik P. *Psychopharmacology (Berl)*. 2015 Jun;232(12):2149–56. doi: 10.1007/s00213-014-3847-0. Epub 2014 Dec 25. PubMed PMID: 25 537 337; PubMed Central PMCID: PMC4432082. oraz (2) Cognitive judgment bias in the psychostimulant-induced model of mania in rats. Ryguła R, Szczech E, Kregiel J, Golebiowska J, Kubik J, Popik P. *Psychopharmacology (Berl)*. 2015 Feb;232(3):651–60. doi: 10.1007/s00213-014-3707-y. Epub 2014 Aug 14. PubMed PMID: 25 116 482; PubMed Central PMCID: PMC4302237.

2. Badanie podłoża neuroanatomicznego tendencyjności poznawczej u szczurów. Cel ten został osiągnięty poprzez przeprowadzenie obustronnych, ekscytotoksycznych lezji w wybranych strukturach mózgu oraz ocenę ich wpływu na tendencyjność poznawczą szczurów w teście interpretacji bodźca niejednoznacznego. Rejony mózgu, które uległy uszkodzeniom, to – oprócz wspomnianych już w zeszłorocznym raporcie rejonach kory orbitofrontalnej, kory przedczołowej czy jąder ciała migdałowatego – kora zawoju obręczy oraz skorupa i rdzeń jądra półleżącego przegrody. Lezje wykonano poprzez stereotaktyczne podania kwasu chinolinowego do wybranej struktury mózgu. Wyniki opisanych eksperymentów obecnie są opracowywane przed publikacją.

3. Kontynuowano realizację zadania badawczego nr 3, tzn. badanie podłoża neurochemicznego tendencyjności poznawczej u szczurów poprzez przeprowadzenie neurochemicznie specyficznych, obustronnych lezji w wybranych strukturach mózgu oraz ocenę ich wpływu na tendencyjność poznawczą szczurów w teście interpretacji bodźca niejednoznacznego.

Grant NCN „OPUS 7” nr UMO-2014/13/B/NZ4/00 214

Pesymizm jako kognitywny biomarker depresji w modelu zwierzęcym

Kierownik grantu: dr hab. Rafał Ryguła

Projekt jest prowadzony w celu kompleksowej weryfikacji hipotezy, zgodnie z którą tendencyjność poznawcza może być kognitywnym markerem depresji w modelu zwierzęcym.

W 2015 roku w ramach projektu zrealizowano następujące zadania badawcze:

1. Określenie tendencyjności poznawczej jako trwałej cechy behawioralnej u poszczególnych zwierząt przy użyciu wielokrotnych testów interpretacji bodźca niejednoznacznego. Cel osiągnięto poprzez trening behawioralny szczurów (patrz Ryguła et al., 2012) oraz wielokrotne testy interpretacji bodźca niejednoznacznego przeprowadzone w odstępach tygodniowych („skryning tendencyjności poznawczej” opisany w Ryguła et al. [2013]). Na podstawie przeprowadzonych testów zwierzęta zakwalifikowano do jednej z 2 grup – „optymistów” i „pesymistów”, podobnie jak w Ryguła et al. (2013).

2. Określenie behawioralnych różnic pomiędzy zwierzętami zaklasyfikowanymi jako „optymistyczne” i „pesymistyczne”. Rozpoczęto realizację zadania, polegającą na opracowaniu i weryfikacji testów behawioralnych.

Pierwsze wyniki badań opublikowane na łamach „Frontiers in Behavioral Neuroscience” w pracy: Effects of optimism on motivation in rats. Ryguła R, Golebiowska J, Kregiel J, Kubik J, Popik P. *Front Behav Neurosci.* 2015 Feb 25;9:32. doi: 10.3389/fnbeh.2015.00032. eCollection 2015. PubMed PMID: 25762910; PubMed Central PMCID: PMC4340205.

3. Określenie różnic we wrażliwości na przewlekły stres pomiędzy zwierzętami zaklasyfikowanymi jako „optymistyczne” i „pesymistyczne”. Rozpoczęto realizację zadania, polegającą na opracowaniu i weryfikacji modelu przewlekłego stresu.

4. Określenie różnic we wrażliwości „optymistów” i „pesymistów” na efekty leków przeciwdepresyjnych. Rozpoczęto realizację zadania, polegającą na badaniach pilotażowych.

GRANTY POIG

Grant POIG ProKog

Antagoniści receptora 5-HT₆: Nowoczesne leki przeciwpsychotyczne o dodatkowym działaniu prokognitywnym

Nr UDA-POIG.01.03.01-12-063/09-02

Działanie: 1.3

Poddziałanie: 1.3.1

Kierownik grantu: prof. dr hab. Piotr Popik

W 2015 roku projekt zakończono. Rezultaty projektu sprzedano w formie licencji hiszpańskiej firmie Spherium Biomed. Celem licencjodawcy jest prowadzenie dalszych badań ukierunkowanych na opracowanie nowego leku do terapii chorób o podłożu neurodegeneracyjnym, np. choroby Alzheimera.

Zakład Biochemii Mózgu

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Irena Nalepa

Pracownicy naukowcy: prof. dr hab. Jerzy Vetulani, dr Piotr Chmielarz, dr Grzegorz Kreiner, dr Adam Roman, dr Agnieszka Zelek-Molik

Pracownicy inżynierjno-techniczni: dr Justyna Kuśmierczyk, mgr inż. Monika Bagińska, mgr Adam Bielawski, mgr Marta Kowalska, mgr Katarzyna Wiatrowska

Doktorantka: mgr Katarzyna Rafa-Zabłocka

NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIE BADAWCZE W 2015 ROKU

W badaniach modelu myszy GR^{DBHCre} stwierdzono, że mutacja polegająca na selektywnym usunięciu receptora glikokortykoidowego w komórkach noradrenergicznych powoduje zwiększanie gęstości receptorów α_2 -adrenergicznych w miejscu sinawym, nasilenie ekspresji BDNF na poziomie mRNA i białka w korze przedczołowej jedynie u samic mutantów oraz zależne od płci zmiany w tkankowym poziomie noradrenaliny i metabolizmie serotoniny w odpowiedzi na stres unieruchomienia.

DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

Ośrodkowe mechanizmy działania stresu: Badanie udziału receptorów β_1 -adrenergicznych (β_1AR) i receptora glutaminianergicznego AMPA w mózgu szczura w efektach przewlekłego stresu unieruchomienia i modulacji przez bataksolol

W odpowiedzi na bodziec stresowy kora przedczołowa (PFC) i inne struktury układu limbicznego wystawione są na działanie wysokich stężeń kortykosteronu

i noradrenaliny (NE). Przedłużająca się ekspozycja na stres zaburza strukturę i funkcjonowanie PFC, co – jak się wydaje – leży u podstaw chorób psychicznych. Patologiczne funkcjonowanie PFC może wynikać z zaburzonej transmisji glutaminianergicznej, jednak mechanizm molekularny tej patologii nie jest jasny. Zgodnie z naszą hipotezą, nasilone stresem uwalnianie NE w PFC prowadzi do nadaktywności β 1AR, co zmienia funkcjonowanie receptora AMPA. We wstępnych badaniach immunohistochemicznych stwierdziliśmy, że w β 1AR obfituje PFC, a szczególnie jej część grzbietowo-przyśrodkowa (dmPFC). W raportowanych badaniach oceniano wpływ przewlekłego stresu unieruchomienia (3 h/dzień/14 dni) oraz systemowej blokady β 1AR (betaksolol, 5 mg/kg lub 1 mg/kg, *p.o.*) w 2. tygodniu stresowania na ekspresję β 1AR oraz poziom fosforylacji podjednostki receptora AMPA (Ser845)GluA1 w dmPFC dorosłych szczurów Wistar Han. Szczury dekapitowano 25 h od ostatniego stresowania i podania leku, izolowano dmPFC i oznaczano ekspresję wybranych białek metodą Western Blot.

Pomiar ruchliwości zwierząt wykazał brak sedatywnego działania obu użytych dawek betaksololu. Stres znacząco obniżał przyrost masy ciała ($p < 0,001$ vs sham/sal) oraz powodował zmniejszenie masy grasic. Oba efekty stresu były znamienne osłabiane lub znoszone przez działanie betaksololu. Stres czy podanie betaksololu nie wpływały na ekspresję białek β 1AR i (Ser845)GluA1. Natomiast wykazano, że w wyniku działania stresu dochodzi do nasilenia fosforylacji (Y530)Fyn, kinazy kluczowej dla stabilizacji receptora NMDA w błonie komórkowej. Ponieważ fosforylacja Y530 w białku kinazy hamuje jej aktywność enzymatyczną, nasze wyniki sugerują zaangażowanie kinazy Fyn w mechanizm indukowanej stresem destabilizacji transmisji glutaminianergicznej w dmPFC.

GRANTY

Grant NCN nr 2011/03/B/NZ7/05 949

Farmakologiczna weryfikacja potencjalnych strategii neuroprotektoryjnych w nowych, genetycznych modelach progresywnej neurodegeneracji u myszy, opartych o system selektywnie indukowanych mutacji Cre/loxP

Kierownik grantu: dr Grzegorz Kreiner

Kontynuowano weryfikację modeli chorób neurodegeneracyjnych, opartych na selektywnej ablacji czynnika transkrypcyjnego TIFIA w różnych populacjach komórkowych, pod kątem ich przydatności do testowania potencjalnych

farmakoterapii. W modelu TIFIA^{DAT^{Cre}ERT2} (model progresywnego parkinsonizmu u myszy) wykazano możliwość opóźnienia fenotypu mutacji poprzez stymulację układu noradrenergicznego chronicznymi podaniami związków nasilających transmisję noradrenergiczną – reboksetyną (selektywny inhibitor wychwytu zwrotnego noradrenaliny) oraz atipamezolem (antagonista receptora α_2 -adrenergicznego). W modelu TIFIA^{D1RCre}, charakteryzującym się postępującą degeneracją neuronów prążkowiec (wywołującą objawy zbliżone do choroby Huntingtona), sprawdzono wpływ chronicznych podań riluzolu oraz trehalozy (doświadczenie w toku) na efekty mutacji. W przypadku podań riluzolu poza niewielkim wzmocnieniem procesów neurogenezy nie stwierdzono pozytywnego wpływu na ew. spowolnienie progresji neurodegeneracji w prążkowiec myszy TIFIA^{D1RCre}. Podania trehalozy zgodnie z oczekiwaniem nasiliły procesy autofagocytozy, co może mieć znaczenie neuroprotektoryjne. Ponadto w modelu TIFIA^{D^{BHCre}} (myszy charakteryzujące się selektywną degeneracją układu noradrenergicznego) wykonano profilowanie ekspresji genów w materiale pobranym z rejonów substancji czarnej i pola brzusznej nakrywki (SN/VTA) w celu zweryfikowania zaobserwowanych we wcześniejszych badaniach, wtórnych efektów mutacji na funkcjonowanie układu dopaminowego. Przeprowadzona wstępna analiza wykazała istotne statystycznie zmiany w ekspresji szeregu genów, regulujących procesy neurodegeneracyjne charakterystyczne dla choroby Parkinsona.

Grant NCN nr 2014/13/B/NZ7/02 293

Ocena roli czynnika transkrypcyjnego CREB w mechanizmach działania leków przeciwdepresyjnych: badania na nowych genetycznych modelach opartych o system warunkowej rekombinazy Cre/loxP

Kierownik grantu: dr Grzegorz Kreiner

Realizację projektu rozpoczęto w lutym 2015 roku od poszerzenia zaplecza (zakupu aparatury) oraz rozwinięcia hodowli dwóch linii transgenicznych stanowiących przedmiot badań, charakteryzujących się selektywną i funkcjonalną ablacją czynnika transkrypcyjnego CREB w neuronach noradrenergicznych (linia Creb^{DBHCre}Crem^{-/-}) oraz serotoninowych (linia Creb^{Tph2CreERT2}Crem^{-/-}). Zoptymalizowano protokoły genotypowania zwierząt, indukcji mutacji poprzez sposób podań tamoxifenu i opracowano plan efektywnej strategii hodowli w celu wygenerowania odpowiednio licznych grup doświadczalnych. Za pomocą barwień immunohistochemicznych potwierdzono selektywność mutacji w obu badanych modelach. Dokonano fenotypowej charakterystyki linii Creb^{DBHCre}Crem^{-/-} w testach behawioralnych, w której nie wykazano różnic po-

między zwierzętami kontrolnymi a zmutowanymi w zakresie przyrostu masy ciała, ruchliwości spontanicznej (test wolnego pola, OFT), zachowań depresyjnych (test zawieszenia za ogon – TST), lękowych (test jasnego i ciemnego pudełka – LDB), sprawności motorycznej (test rotarod). Potwierdzono zaobserwowany w badaniach pilotażowych brak odpowiedzi myszy $Creb^{DBHCre}Cre^{-/-}$ (podwójnych mutantów) na efekty jednorazowego podania dezipraminy (20 mg/kg, *i.p.*) w teście TST. Co ciekawe, pojedyncze mutanty, myszy pozbawione tylko czynnika transkrypcyjnego CREB (linia $Creb^{DBHCre}$), reagowały w teście normalnie, wykazując skrócony czas bezruchu, podobnie jak myszy kontrolne. Dostosowano metodykę izolacji RNA z małych struktur mózgowych (miejsce sinawe, jądra szwu); pobrano i zabezpieczono materiał do analizy transkryptomicznej (profilowanie ekspresji genów).

Zakład Chemii Leków

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Andrzej J. Bojarski

Pracownicy naukowci: dr Ryszard Bugno, dr Rafał Kurczab, mgr Stefan Mordalski, mgr Grzegorz Satała, mgr Dawid Warszycki, mgr Sabina Podlewska

Pracownicy badawczo-techniczni: dr Jerzy Michaluk, dr Maria Paluchowska, dr Anna Stankiewicz (grant)

Pracownicy inżyneryjno-techniczni: mgr Agata Hogendorf, mgr Katarzyna Kaczorowska (grant), mgr Rafał Kafel, Aneta Koziół, Krystyna Nęcza

Doktoranci: mgr Adam Hogendorf, mgr Krzysztof Rataj, mgr Jakub Staroń (Mol-Med)

NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIE BADAWCZE W 2015 ROKU

Nowe związki o charakterze agonistów i pozytywnych modulatorów allosterycznych metabotropowych receptorów glutamatergicznych mGlu8.

DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

Rozwój grup związków o potwierdzonym działaniu na receptory serotonergiczne, w szczególności 5-HT₆, opracowanych w Zakładzie Chemii Leków

Rozwijano serię pochodnych N-[2-(dimetyloamino)-etylo]-N-(2-fenyletylo)-aniliny. Otrzymywano związki zawierające w strukturze atomy halogenów (fluor, chlor, brom, jod), które wykazały wysokie powinowactwo względem receptorów 5-HT₆, 5-HT_{2A}, 5-HT₇, D₂.

W ramach prac nad serią pochodnych fenyloetyloaminy przekazano wyselekcjonowane związki do dalszych badań w celu określenia selektywności względem szerokiego panelu receptorów występujących w ośrodkowym układzie nerwowym oraz określenia ich stabilności metabolicznej.

Badanie roli i wpływu oddziaływań halogenowych na aktywność i selektywność ligandów wybranych receptorów serotoninowych

Ostatnio coraz większą uwagę naukowców skupiają wiązania halogenowe; jest to związane z ich wpływem na proces wiązania liganda z białkiem. Są to oddziaływania o charakterze przeniesienia ładunku pomiędzy atomem halogenu, wykazującym właściwość akceptora elektronów, oraz heteroatomu, dysponującym niewiążącą parą elektronów.

Na podstawie dokowania struktur otrzymanych halogenowych pochodnych anilin i fenyloetyloamin do modeli homologicznych receptorów 5-HT₆, 5-HT_{2A}, 5-HT₇, D₂ wykazano istotny wpływ wiązań halogenowych na powinowactwo receptorowe oraz profil farmakologiczny.

GRANTY

Grant NCN Opus nr DEC-2012/05/B/N27/03 076

Biomimetyki LCAP – pochodne amin alicyklicznych jako nowa klasa ligandów dla receptorów monoaminergicznych

(realizowany wspólnie z Zakładem Chemii Leków Wydziału Farmaceutycznego UJ CM)

Kierownik grantu: dr Paweł Zajdel

Opracowano metodologię i implementację algorytmu poszukiwania selektywnych ligandów na przykładzie pary podtypów receptorów serotoninowych 5-HT_{1A}/5-HT₇. Metoda opierała się na uczeniu maszynowym na zbiorze selektywnych ligandów, użytych w charakterze pozytywnych przykładów uczących, oraz kilku klasach związków użytych jako negatywne przykłady uczące (odwrotnie selektywne, nieaktywne oraz aktywne, ale nieselektywne). Testy wykazały, że zastosowanie modelu konsensusowego daje najlepsze rezultaty w odróżnianiu związków selektywnych od nieselektywnych. Metody użyto do przeszukiwania wirtualnej biblioteki kombinatorycznej, wygenerowanej w ramach projektu.

Dla starannie zaprojektowanych (na podstawie opracowanej metody oceny wirtualnej biblioteki kombinatorycznej) i zsyntezowanych związków oznaczono powinowactwo do wybranych receptorów monoaminergicznych 5-HT₇,

5-HT1A, 5-HT6, 5-HT2A i D2. Zsyntetyzowane związki charakteryzowały się wysokim powinowactwem do receptorów 5-HT7, równocześnie wykazując cechy antagonistów, umiarkowanym powinowactwem do receptorów 5-HT1A i D2 oraz niskim powinowactwem do receptorów 5-HT2A oraz 5-HT6.

Grant NCN Preludium nr UMO-2013/09/N/NZ2/01 917

Opracowanie narzędzia do automatycznej oceny kompleksów ligandów z receptorami serotoninowymi, opartego na wykorzystaniu metod uczenia maszynowego

Kierownik grantu: mgr Sabina Podlewska

W ramach prac projektowych przetestowano opracowany algorytm do automatycznej oceny wyników dokowania nowych strukturalnie związków. Badania wykonano dla ligandów dwóch podtypów receptorów serotoninowych: 5-HT6 oraz 5-HT7. W tym celu przeprowadzono procedurę klasteryzacji zarówno związków aktywnych, jak i nieaktywnych wobec rozpatrywanych receptorów (utworzono 20 klastrów dla każdej grupy związków). Zaprojektowano eksperymenty, w których zbiorem testowym był jeden klaster, natomiast model uczący konstruowano na pozostałych 19 (każdy z klastrów stanowił zbiór testowy dokładnie raz). Wykazano, że opracowana metodologia pozwala na efektywną ocenę kompleksów ligand-receptor również dla związków strukturalnie różnych od ligandów zawartych w zbiorach uczących, co pozwala na jej wykorzystanie do zadań wirtualnego przesiewania bibliotek związków chemicznych.

Grant NCN Preludium nr 2012/05/N/NZ7/02 110

Badanie selektywności zjawiska modulacji allosterycznej cynku w różnych typach receptorów serotoninowych

Kierownik grantu: mgr Grzegorz Satała

Badania prowadzone w ramach projektu koncentrowały się na analizie oddziaływania jonów cynku na receptory serotoninowe typu 5-HT1A i 5HT7 oraz 5-HT2A. Do ilościowej oceny oddziaływań cynku z wybranymi receptorami zastosowano metody radioizotopowe *in vitro*, opierając się na wyprowadzonych w Zakładzie liniach komórkowych HEK293. Otrzymane wyniki wskazują, że o ile interakcja cynku z receptorami 5-HT7 i 5-HT2A ma charakter negatywnej modulacji allosterycznej, o tyle w przypadku receptora 5-HT1A w zależności od stężenia jonów Zn^{2+} zaobserwowano pozytywną modulację (stężenie $\sim 10 \mu M$) lub hamowanie (stężenie $\sim 0,5 mM$) wiązania agonisty.

Grant NCN SONATA 8 nr UMO-2014/15/D/NZ7/01782**Wiązania halogenowe - rola i znaczenie w oddziaływaniach ligandów z receptorami klasy A GPCR**

(realizowany wspólnie z Zakładem Chemii Leków Wydziału Farmaceutycznego, Collegium Medicum UJ)

Kierownik: dr Rafał Kurczab

Celem projektu jest zbadanie roli wiązań halogenowych w oddziaływaniu ligandów z receptorami klasy A GPCR oraz wykorzystanie tej informacji do projektowania aktywnych ligandów do receptorów 5-HT_{1A}, 5-HT₆ i 5-HT₇. W pierwszym etapie opracowano metodologię tworzenia zbiorów SAR dla podstawienia halogenowego (X-SAR). W tym celu użyto bazy ChEMBL, z której wybrano struktury związków o wyznaczonej aktywności do wszystkich wykrystalizowanych do tej pory receptorów klasy A GPCR. Pierwsza wersja oprogramowania do badania roli wiązań halogenowych została przetestowana na przykładzie receptora β_2 adrenergicznego. Uzyskane wyniki posłużyły w typowaniu kluczowych aminokwasów odpowiedzialnych za wzrost aktywności w wyniku podstawienia halogenowego.

Grant NCN OPUS 5 NCN nr 2013/09/B/NZ7/00748**Synteza i biologiczna aktywność pochodnych pirolidyno-2,5-dionu o potencjalnym działaniu przeciwdepresyjnym**

(realizowany wspólnie z Wydziałem Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego)

Kierownik: dr Andrzej Chodkowski

Celem naukowo-badawczym projektu jest otrzymanie szeregu pochodnych pirolidyno-2,5-dionu, o podwójnej wiązalności do receptora serotoninowego 5-HT_{1A} oraz transportera SERT, potencjalnych nowych antydepresantów III-ciej generacji.

Wyniki badań biologicznych *in vitro* pozwoliły na wyznaczenie wpływu zastosowanych modyfikacji strukturalnych związków na powinowactwo receptorów 5-HT_{1A}, transportera oraz dodatkowo do receptorów 5-HT_{2A}, 5-HT₆, 5-HT₇ oraz dopaminowych D₂.

Grant NCN Opus7 nr 2014/13/B/NZ7/02 210 **Nietypowe ligandy receptora 5-HT6**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Andrzej Bojarski

Zaprojektowano i zsyntetyzowano spójną grupę pochodnych 1-(fenylosulfonylo)indolu o zredukowanej w różnym stopniu zasadowości względem wybranych z piśmiennictwa referencyjnych ligandów receptora 5-HT6. Dodatkowo otrzymane 4 serie związków cechują się zróżnicowaną geometrią wzajemnego ułożenia terminalnych fragmentów farmakoforowych. Dla 26 zsyntetyzowanych związków o potwierdzonej strukturze przeprowadzono ocenę *in vitro* powinowactwa do receptora 5-HT6 oraz do innych receptorów serotoninowych: 5-HT7, 5-HT1A, 5-HT2A i dopaminowych D2. W celach porównawczych zsyntetyzowano i analogicznie przebadano 4 wyjściowe związki referencyjne. Otrzymana niskozasadowa grupa związków wykazała zróżnicowane powinowactwo do receptorów 5-HT6 ($38 < K_i < 5252$ nM) oraz wysoką selektywność względem pozostałych testowanych receptorów.

Grant NCN Opus nr UMO-2014/13/B/ST6/01 792 **Paradygmat minimalizacji pamięci w klastrowaniu**

(realizowany wspólnie z Grupą Uczenia Maszynowego Wydziału Matematyki i Informatyki Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie)

Kierownik grantu: prof. dr hab. Jacek Tabor

W ramach projektu opracowano szereg narzędzi cheminformatycznych, pozwalających na udoskonalenie istniejących metodologii wspomaganego komputerowo projektowania leków. Przystosowano algorytm optymalizacji bayesowskiej maszyny wektorów nośnych (ang. *Support Vector Machines* – SVM) do identyfikacji biologicznie aktywnych związków. Ponadto w celu klasyfikacji związków chemicznych wykorzystano nowe dla tego rodzaju zastosowań algorytmy – Extreme ntropy Machine oraz Extremely Randomized Trees, pozwalające na szybszą i bardziej efektywną ocenę struktur, co ma szczególne znaczenie w przypadku przesiewania dużych bibliotek związków. Opracowano również metodologię oceny dwuwymiarowych fingerprintów strukturalnych (2D-SIFt) za pomocą metod uczenia głębokiego, co pozwoliło na istotną poprawę skuteczności klasyfikacji – w porównaniu ze stosowanym do tej pory jednowymiarowym odpowiednikiem tej reprezentacji (SIFt).

Grant NCN Preludium nr UMO-2014/15/N/NZ7/03 072
Aminowe pochodne hydantoiny jako selektywne ligandy receptora 5-HT7. Modelowanie molekularne, synteza oraz ewaluacja farmakologiczna

Kierownik grantu: mgr Katarzyna Kucwaj-Brysz

W ramach badań opracowano wirtualną bibliotekę kombinatoryczną pochodnych hydantoiny o określonej strukturze, które mogą zostać zsyntetyzowane z dostępnych odczynników. Następnie zaprojektowano protokół kaskadowego wirtualnego badania przesiewowego, składającego się z filtrów właściwości fizykochemicznych, dokowania do specjalnie przygotowanych modeli receptora 5-HT7 oraz ewaluacji potencjalnej selektywności względem innych receptorów, np. 5-HT1A. Na podstawie otrzymanych wyników wybrano do syntezy najbardziej obiecujące związki. Po syntezie serii pochodnych zbadano ich aktywność biologiczną i wykryto nowe, aktywne związki względem receptora 5-HT7.

Grant NCN Preludium nr UMO-2014/13/N/ST6/01 832
Rozwój metod uczenia maszynowego z zastosowaniem do przewidywania aktywności związków chemicznych

Kierownik grantu: dr Marek Śmieja

W ramach badań stworzono nową metodę selekcji (tzw. *AIC algorithm*) najważniejszych bitów z fingerprintów, wykazujących się największym potencjałem dyskryminacyjnym w procesach uczenia maszynowego. Za pomocą tej metody zoptymalizowano również długość fingerprintu (100 bitów) optymalną dla ligandów receptorów serotoninowych. Tak stworzone fingerprinty porównano z oryginalnymi w kontekście wydajności w eksperymentach *random forest* i stwierdzono, że w wielu wypadkach ich zastosowanie daje lepsze wyniki w różnieniu związków aktywnych i nieaktywnych. Opracowana metoda pozwala również na znaczącą redukcję czasu potrzebnego na wykonanie eksperymentów. Ponadto opracowano zestaw 100 bitów, wyselekcjonowanych z fingerprintu Klekotha-Roth, optymalnych dla ligandów poszczególnych podtypów receptorów serotoninowych.

Stypendium doktorskie NCN Etiuda nr UMO-2014/12/T/NZ2/00 529
Teoretyczne badania nad strukturą receptorów związanych
z białkiem G. Narzędzia wspomagające modelowanie homologiczne
oraz analizę oddziaływań ligand–receptor

Kierownik grantu: mgr Stefan Mordalski

Udowodniono zalety wykorzystania wielu konformacji receptorów oraz profili oddziaływań SIFt w badaniach przesiewowych. Przeprowadzone eksperymenty retrospektywnego badania przesiewowego wykazały poprawę wydajności odróżniania związków aktywnych od nieaktywnych dla danego celu biologicznego wraz ze wzrostem liczby wykorzystanych konformacji receptora. Ponadto pokazano przewagę modeli homologicznych nad strukturami krystalicznymi w wyszukiwaniu związków aktywnych.

Półroczny staż badawczy w grupie prof. Gloriana (Uniwersytet Kopenhaski) pozwolił na opracowanie oraz implementację nowych narzędzi strukturalnych dla serwisu GPCRdb (www.gpcrdb.org) oraz na optymalizację bazy danych serwisu. Opracowane narzędzia obejmują: superpozycję struktur receptorów z rodziny GPCR na podstawie wybranych pozycji w uogólnionej numeracji GPCRdb/Ballesterosa-Weinsteina, przypisywanie ww. numerów do struktur podanych przez użytkowników, dynamiczne zestawienia opublikowanych struktur krystalicznych oraz wybór najbliższego ewolucyjnie szablonu do modelowania homologicznego.

Stypendium doktorskie NCN Etiuda nr UMO-2015/16/T/NZ2/00 058
Wykorzystanie metod uczenia maszynowego w zadaniach
komputerowo wspomaganego projektowania leków

Kierownik grantu: mgr Sabina Podlewska

W ramach projektu kontynuowane są prace nad rozwijaniem narzędzi chemicznych na potrzeby poszukiwania nowych związków aktywnych biologicznie. Badania są prowadzone we współpracy z Grupą Medycznej Chemii Komputerowej, działającą pod kierownictwem prof. Chrisa de Graafa na Uniwersytecie w Amsterdamie, i są ukierunkowane w głównej mierze na konstrukcję modeli pozwalających na ocenę selektywności pomiędzy wybranymi podtypami receptorów serotoninowych a receptorem histaminowym H1. Projekt obejmuje czteromiesięczny pobyt na Uniwersytecie w Amsterdamie (początek 01.11.2015). Skonstruowane narzędzia będą wykorzystane do przeprowadzenia procedury przesiewowej wybranych komercyjnych baz związków pod kątem po-

szukiwania nowych dualnych ligandów wybranych podtypów receptorów 5-HT oraz receptora H1.

Grant MNiSW Mobilność Plus nr DN/MOB/303/IV/2015
Komputerowo wspomagane poszukiwanie inhibitorów ligazy Mur D jako leków antybakteryjnych

(realizowany wspólnie z Instytutem Chemii Organicznej i Analitycznej Uniwersytetu w Orleanie we Francji)

Kierownik grantu: mgr Dawid Warszycki

W ramach rozpoczętych badań skompletowano (ChEMBL, prace naukowe i patenty) bazę inhibitorów ligazy Mur D. Ponadto wykonano wstępne eksperymenty dokowania do modeli stworzonych na strukturach krystalicznych. Wyniki odtworzyły sposób wiązania się inhibitorów z centrum aktywnym opisywany w publikacjach. Rozpoczęto również prace w celu stworzenia modelu farmakoforowego dla inhibitorów ligazy Mur D.

Grant NCBR PBS1/B7/8/2012
Innowacyjne terapie chorób neurodegeneracyjnych i neurorozwojowych w oparciu o modulatory allosteryczne receptorów mGlu (Allosterix)

(realizowany wspólnie z Zakładem Neurobiologii oraz firmą Selvita S.A.)

Kierownik grantu: dr Mateusz Nowak

Kontynuowano prace syntetyczne nad uzyskaniem nowych połączeń o potencjalnej aktywności modulującej mGluR7. Uzyskano łącznie 150 nowych związków reprezentujących ponad 25 zaprojektowanych chemotypów – analogów znanych negatywnych allosterycznych modulatorów mGluR7 – MPIP (6-(4-metoksyfenylo)-5-metylo-3-(pirydyn-4-ylo)-[1,2]oksazolo[4,5-c]pirydyn-4-onu) i ADX71 743 (6-(2,4-dimetylofenylo)-2-etylo-6,7-dihydro-5H-1,3-benzoksazol-4-onu).

Wszystkie uzyskane połączenia scharakteryzowano poprzez pomiar widm masowych (LC-MS) oraz magnetycznego rezonansu jądrowego (1H i 13C NMR). Związki przekazano do badań farmakologicznych *in vitro*.

Spośród przeanalizowanych związków udało się zidentyfikować grupę połączeń będących modulatorami mGluR7. Ligandy te są pochodnymi jednego z rozwijanych chemotypów. Obecnie trwają prace nad syntezą obszerniejszej grupy związków uwzględniających większą różnorodność podstawników w oparciu o wyselekcjonowany chemotyp.

Dodatkowo przy projektowaniu nowych potencjalnych ligandów wykorzystano program Cresset, który wyszukuje nowe połączenia na podstawie właściwości elektrostatycznych związków modelowych. Propozycje struktur z programu Cresset zadokowano do modelu receptora mGluR7 i związki oceniono pod kątem dopasowania do kieszeni wiążącej. Uzyskane wyniki pozwoliły uszeregować otrzymane połączenia. Obecnie trwają prace nad syntezą wybranych grup połączeń obejmujących sześć chemotypów analogów ADX71 743.

Grant NCBR PBS3/B7/20/2015

Nowa nieamyloidowa terapia zaburzeń poznawczych (NATCo)

(realizowany wspólnie z Wydziałem Farmaceutycznym CM UJ oraz firmą Celon Pharma S.A.)

Kierownik grantu: dr hab. Paweł Zajdel

Celem projektu jest otrzymanie oryginalnych związków chemicznych, kandydatów na leki prokognitywne, które powodując blokadę receptorów typu 5-HT₆ w szlakach neuroprzekaznictwa serotoniny, prowadzą do poprawy funkcji poznawczych. Podstawę opracowania nowych związków chemicznych o zdefiniowanym profilu stanowiły rezultaty wcześniejszych projektów, realizowanych przez członków konsorcjum, w wyniku których wyselekcjonowano związki wiążące o wysokim powinowactwie do wymienionych białek receptorowych i wykazujące istotną aktywność prokognitywną w testach behawioralnych.

Badania są prowadzone z szerokim zastosowaniem metod chemo- i bioinformatycznych, wspomagających projektowanie nowych pochodnych w oparciu o opracowane modele homologiczne receptorów, optymalne właściwości fizykochemiczne oraz modele metaboliczne i farmakokinetyczne.

Kontynuowano intensywne prace syntetyczne w ramach wcześniej opracowanych grup związków (PKSN, DKSN, AHN), jak również nowych chemotypów (KKN, KGN), optymalizując rozpuszczalność w różnych warunkach, aktywność (powinowactwo i siłę działania antagonistycznego) względem receptorów 5-HT₆, selektywność względem bliskich homologicznie białek receptorowych (5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT₇ i D₂) oraz stabilność metaboliczną. Przedstawiciele najbardziej zaawansowanych grup (AHN i KKN) wybrano do badań toksykologicznych, eksperymentów farmakokinetycznych mających na celu określenie dostępności biologicznej i zdolności do przenikania bariery krew–mózg oraz do wstępnych badań behawioralnych potwierdzających aktywność prokognitywną.

GRANTY FUNDUSZY NORWESKICH

Projekt PLATFORMex

EXTention of academia-based PLATFORM to antidepressant hits discovery

(realizowany wspólnie z Zakładem Biologii Medycznej Uniwersytetu w Tromsø z Norwegii oraz z Zakładem Biologii Komórki Narodowego Instytutu Leków w Warszawie)

Kierownik grantu: prof. dr hab. Andrzej Bojarski

Wyprowadzono linie komórkowe z ekspresją obu podjednostek receptora GABAB oraz zoptymalizowano protokół *in vitro* do badań powinowactwa oraz modulacji allosterycznej tego receptora. Testując związki wytypowane w wirtualnych badaniach przesiewowych bibliotek związków komercyjnych (~5 mln pochodnych), znaleziono pozytywny modulator allosteryczny receptora GABAB o strukturze odmiennej od dotychczas znanych.

Opracowano protokół poszukiwania ligandów dualnych (5-HT1A/SERT, 5-HT6/SERT i 5-HT7/SERT) w oparciu o zbiory związków aktywnych, selektywnych i nieaktywnych oraz algorytmy uczenia maszynowego, filtry farmakoforowe oraz wyniki dokowania do modeli białek receptorów serotoniny i transportera serotoniny.

Kontynuowano syntezę w serii pochodnych AH-48 oraz serii SAS, DMT i MAH. Niektóre z wymienionych związków charakteryzują się unikalnym profilem farmakologicznym – działaniem agonistycznym oraz silną pozytywną modulacją allosteryczną mGluR8.

Otrzymano kompletną wersję testową oprogramowania do automatycznego generowania modeli farmakoforowych (lub ich kombinacji liniowych) na podstawie wyników dokowania aktywnych związków w miejscu wiążącym danego receptora. Oprogramowanie zintegrowano z programem PyMol, służącym do wizualizacji etapów tworzenia kombinacji farmakoforowych.

Opracowano metodologię tworzenia oraz wykonano testy dla hybrydowej reprezentacji kompleksów ligand–receptor, opartej na konkatenacji klasycznych liniowych strukturalnych fingerprintów oddziaływania (*Structural Interaction Fingerprint* – SIFt) oraz pakietu trójwymiarowych deskryptorów molekularnych. Wykazano, że zastosowanie dodatkowego opisu struktury 3D ligandów w miejscu wiążącym polepszenie wpływa na poprawę efektywności rozróżniania związków aktywnych od nieaktywnych.

Zakład Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Władysław Daniel

Pracownicy naukowci: dr Ewa Bromek, dr Anna Haduch, dr Marta Kot,
dr hab. Jacek Wójcikowski

Doktoranci: mgr Marta Rysz (Mol-Med), mgr inż. Agnieszka Basińska-Ziobroń

Pracownicy inżynierjno-techniczni: Renata Pukło

■ NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIE BADAWCZE W 2015 ROKU

Wykazanie przeciwstawnego wpływu unerwienia serotonergicznego jąder przykomorowych oraz łukowatych podwzgórza mózgu (ujemnego i dodatniego) na regulację ekspresji cytochromu P450 (CYP2C11) w wątrobie szczura, poprzez mechanizm neuroendokryny angażujący hormon wzrostu.

■ DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

■ Regulacja cytochromu P450 w zwierzęcym modelu depresji

(współpraca z Pracownią Farmakologii Behawioralnej Zakładu Farmakologii IF PAN)

Stres, w zależności od jego rodzaju, natężenia i czasu trwania, powoduje liczne zmiany funkcjonalne w układzie neuroendokrynym. Z drugiej strony, badania prowadzone w naszym zakładzie wskazują na istotną rolę układów monoaminergicznego mózgu w regulacji hormonalnej cytochromu P450 (CYP) w wątrobie. Celem podjętych badań było określenie zmian aktywności wątrobowego cytochromu P450 w modelu chronicznego, łagodnego stresu (CMS) oraz wpływu zastosowanych w tym modelu wybranych leków przeciwdepresyjnych. Po pierwszych 2 tygodniach CMS stwierdzono spadek aktywności izoenzymu CYP1A

u szczurów reaktywnych i niereaktywnych oraz wzrost aktywności CYP2C11 u szczurów reaktywnych. Efekt ten utrzymywał się przez kolejne 7 tygodni trwania stresu. Leki przeciwdepresyjne – imipramina i agomelatyna – podawane przez 5 tygodni szczurom niestresowanym oraz stresowanym reagującym na CMS, wykazały liczne zmiany w poziomie aktywności izoenzymów cytochromu P450 w wątrobie szczura. Chroniczne podanie imipraminy (10 mg/kg *i.p.*/dzień) spowodowało wzrost aktywności CYP1A, CYP2B, CYP2C6, CYP2C11 oraz CYP2D, zarówno u zwierząt stresowanych, jak i niestresowanych. Ponadto obserwowano niewielki wzrost aktywności CYP3A tylko u zwierząt stresowanych. Chroniczne podanie agomelatyny (40 mg/kg *i.p.*/dzień) prowadziło do wzrostu aktywności CYP1A i CYP2C6 i spadku CYP2B, CYP2C11 i CYP3A u szczurów stresowanych i niestresowanych. Ponadto agomelatyna powodowała wzrost aktywności CYP2A i spadek CYP2D tylko u zwierząt niestresowanych. A zatem agomelatyna wywierała przeciwny wpływ na aktywność izoenzymów CYP2B, CYP2C11 i CYP3A (spadek) w stosunku do imipraminy (wzrost). Otrzymane wyniki badań wskazują na istotny wpływ CMS na aktywność wątrobowego cytochromu P450, odmienne oddziaływanie imipraminy i agomelatyny na aktywność tego enzymu, a także na pewne różnice w działaniu tych leków u zwierząt stresowanych i niestresowanych.

GRANTY

GRANT NCN OPUS 6 2013/11/B/NZ7/01 627

Wpływ nowych atypowych neuroleptyków na aktywność i ekspresję izoenzymów cytochromu P450 w wątrobie człowieka

Kierownik grantu: dr hab. Jacek Wójcikowski

Zbadano wpływ nowych atypowych leków neuroleptycznych – asenapiny i lurasidonu – na aktywność izoenzymów cytochromu P450 (CYP) w wątrobie człowieka. Eksperymenty wykonano *in vitro* przy użyciu ludzkich mikrosomów wątrobowych, w nieobecności różnych stężeń neuroleptyków oraz w ich obecności (0,01–50 μM). Aktywność izoenzymów CYP mierzono szybkością 3-N-demetylacji kofeiny (CYP1A2), 4'-hydroksylacji diklofenaku (CYP2C9), N-demetylacji perazyny (CYP2C19), 1'-hydroksylacji bufuralolu (CYP2D6) oraz 6 β -hydroksylacji testosteronu (CYP3A4) za pomocą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) z detekcją UV lub fluorescencyjną. Uzyskane wyniki wykazały, że asenapina silnie hamuje aktywność CYP1A2 ($K_i = 4 \mu\text{M}$) i CYP2D6 ($K_i = 3,5 \mu\text{M}$) oraz w mniejszym stopniu obniża aktywność CYP3A4 ($K_i =$

55 μM). Lek ten nie wpływa w istotny sposób na aktywność CYP2C9 i CYP2C19. Lurasidon okazał się umiarkowanym inhibitorem CYP1A2 ($K_i = 18 \mu\text{M}$) oraz słabym inhibitorem CYP3A4 ($K_i = 45 \mu\text{M}$); nie wpływał w istotny sposób na aktywność CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6. Biorąc pod uwagę relatywnie małe stężenie terapeutyczne asenapiny i lurasidonu, powyższe rezultaty sugerują, że spośród badanych neuroleptyków głównie asenapina może wchodzić w interakcje farmakokinetyczne (metaboliczne) z lekami, które są substratami dla CYP2D6 (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, SSRI, neuroleptyki pochodne fenotiazyny, haloperidol, risperidon, opioidy, β -adrenolityki) i CYP1A2 (np. kofeina, teofyлина, fenacetyna, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, neuroleptyki pochodne fenotiazyny, propranolol, klozapina).

Grant NCN SONATA 4 2012/07/D/NZ4/00814

Wpływ układu serotonergicznego na regulację cytochromu P450 w nowotworze złośliwym wątroby

Kierownik grantu: dr Marta Kot

Zgodnie z planem badań przeprowadzono dalszą analizę materiału biologicznego, uzyskanego z kilkumiesięcznego eksperymentu *in vivo*, przeprowadzonego na początku realizacji projektu, który polegał na chemicznej indukcji nowotworu złośliwego i modyfikacji funkcji układu serotonergicznego w dwóch punktach czasowych. Pomiar szybkości hydroksylacji testosteronu techniką HPLC w pozycji 2a, 16a, 2b, 6b, 16b pozwolił zaobserwować istotne statystycznie zmiany aktywności izoenzymów CYP2C11, CYP3A oraz CYP2B podczas zaburzonej funkcji wątroby, modyfikacji funkcji układu serotonergicznego oraz modyfikacji funkcji układu serotonergicznego w trakcie zaburzonej funkcji wątroby. Zmiany aktywności często korelowały pozytywnie ze zmianami na poziomie białka i mRNA badanych izoenzymów. Podobne badania wykonano również dla CYP1A. Za pomocą testów ELISA oceniano poziom zmian hormonów zaangażowanych w regulację cytochromu P450, w tym hormon wzrostu, kortykosteron oraz hormony tarczycy. Na dalszym etapie badań rozpoczęto precyzowanie neuralgicznych szlaków regulacyjnych odpowiedzialnych za zaobserwowane zmiany. Badania te są kontynuowane.

Ponieważ dysfunkcja układu serotonergicznego podczas zaburzonej funkcji wątroby jest skorelowana z zmianą aktywności i ekspresji izoenzymów cytochromu P450, jakiegokolwiek zmiany stężenia serotoniny wywołane przez np. nieprawidłowo zbilansowaną dietę mogą doprowadzić do zmiany farmakokinetyki leków np. przeciwnowotworowych.

Grant NCN Preludium 4 2012/07/N/NZ7/04 285**Wpływ układu serotonergicznego mózgu na ekspresję i aktywność cytochromu P450 w wątrobie**

Kierownik grantu: mgr Marta Rysz

Celem projektu jest zbadanie wpływu ośrodkowego układu serotonergicznego na ekspresję i aktywność izoenzymów cytochromu P450 (CYP) w wątrobie w modelu szczurzym. Po wykonaniu ogólnej aktywacji układu serotonergicznego poprzez domózgowe, dokomorowe podanie 5-hydroksytryptofanu (5-HTP) szczurom szczepu Wistar Han stwierdzono zwiększenie stężenia serotoniny we wszystkich strukturach mózgowych, a w konsekwencji zmniejszenie aktywności i stężenia białka izoenzymów CYP1A, CYP2B, CYP2A, 2C11 i 3A, któremu towarzyszyły zmiany poziomu hormonu wzrostu (spadek) oraz hormonu tarczycy T_4 (wzrost). W związku z powyższymi zmianami neuroendokrynnymi cytochromu P450 wykonano kolejne badania molekularne. W wątrobie badanych zwierząt zmierzono poziom mRNA genów kodujących izoenzymy cytochromu P450 za pomocą ilościowej analizy PCR w czasie rzeczywistym. Wykazano, że poziom mRNA genów *CYP1A2*, *2A2*, *2C11*, *3A1* i *3A2* u zwierząt po domózgowym podaniu 5-HTP znacząco spadł, a poziom genów *CYP1A1*, *2A1*, *2B1*, *2B2* nie zmienił się istotnie, w porównaniu ze zwierzętami kontrolnymi. Ponadto za pomocą testu ELISA przeprowadzono pomiar stężenia cytokin prozapalnych IL-2 i IL-6 (regulujących negatywnie ekspresje cytochromu P450) w osoczu krwi. U zwierząt po podaniu 5-HTP nie stwierdzono istotnych zmian stężenia wymienionych interleukin. Na podstawie wykonanych analiz można stwierdzić, że układ serotonergicznego mózgu wywiera złożony wpływ na ekspresję wątrobowego cytochromu P450, oddziałując negatywnie na ekspresję tego enzymu.

Grant NCN OPUS 6 2013/11/B/NZ7/04 897**Znaczenie unerwienia serotonicznego podwzgórza mózgu w regulacji cytochromu P450**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Władysława Daniel

Podwzgórze mózgu zawiera istotne dla regulacji hormonalnej jądra przykomorowe (syntetyzujące CRH, TRH i somatostatynę) i jądra łukowate (syntetyzujące GHRH), oddziałujące na sekrecję hormonów przedniego płata przysadki mózgowej, zaangażowanych w fizjologiczną regulację ekspresji genów cytochromu P450. Zgodnie z planem projektu zbadano wpływ uszkodzenia unerwienia

serotonergicznego jąder przykomorowych (PVN) lub łukowatych (ARC) podwzgórza na ekspresję tego enzymu w wątrobie. Uszkodzenia dokonano poprzez dostrukturalne podanie neurotoksyny specyficznej dla układu serotonergicznego – 5,7-dihydroksytryptaminy. Neurotoksyna spowodowała zmniejszenie stężenia serotoniny i jej metabolitu 5-HIAA w obszarze podwzgórza zawierającym jądra PVN lub ARC, nie wpływając istotnie na poziom neuroprzebieżników katecholowych. Spadek stężenia serotoniny w PVN wywołał wzrost stężenia hormonu wzrostu i testosteronu we krwi, a w konsekwencji zwiększenie ekspresji izoenzymu CYP2C11 w wątrobie. Natomiast spadek stężenia serotoniny w ARC spowodował zmniejszenie stężenia hormonu wzrostu we krwi oraz zmniejszenie ekspresji izoenzymu CYP2C11. Uzyskane wyniki badań wskazują na ważną, przeciwstawną rolę unerwienia serotonergicznego jąder podwzgórza PVN i ARC w regulacji neuroendokrynej wątrobowego izoenzymu CYP2C11. Unerwienie serotonergiczne jąder PVN reguluje negatywnie, natomiast jąder łukowatych (ARC) pozytywnie sekrecję GH i ekspresję izoenzymu CYP2C11. Izozym ten stanowi największą pulę cytochromu P450 w wątrobie samca szczura oraz jest zaangażowany w metabolizm endogennych steroidów i leków.

Grant NCN PRELUDIUM 8 2014/15/N/NZ7/02 955

Wpływ typowych i atypowych neuroleptyków na ekspresję izoenzymów cytochromu P450 1A2 (CYP1A2) i 3A4 (CYP3A4) w ludzkich hepatocytach

Kierownik grantu: mgr inż. Agnieszka Basińska-Ziobroń

Realizację grantu rozpoczęto we wrześniu 2015 roku. Wykonano wstępne prace mające na celu ustalenie optymalnych warunków hodowli ludzkich hepatocytów. Następnie przystąpiono do optymalizacji metod chromatograficznych (HPLC), które zostaną zastosowane do pomiaru aktywności izoenzymów cytochromu P450 w hodowlach komórkowych.

Zakład Farmakologii

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Krzysztof Wędzony (także Kierownik Pracowni Farmakologii i Biostruktury Mózgu)

Pracownicy naukowci: prof. dr hab. Mariusz Papp (Kierownik Pracowni Farmakologii Behawioralnej), prof. dr hab. Marta Dziedzicka-Wasylewska (Kierownik Pracowni Farmakologii Biochemicznej), prof. dr hab. Małgorzata Filip (Kierownik Pracowni Farmakologii Uzależnień), dr hab. Grażyna Skuza (Kierownik Zespołu I), prof. dr hab. Krystyna Gołębiewska (Kierownik Zespołu II), prof. dr hab. Edmund Przegaliński, dr hab. Agnieszka Chocyk, dr hab. Marzena Maćkowiak, dr hab. Zofia Rogóż, dr Małgorzata Frankowska, dr Agata Faron-Górecka, dr Anna Sadakierska-Chudy, dr Joanna Solich, dr Magdalena Zaniewska

Pracownicy inżynierjno-techniczni: dr Ewelina Bator, dr Magdalena Kolasa, dr Maciej Kuśmider, dr Karolina Wydra, mgr Piotr Gruca, mgr inż. Katarzyna Kamińska, mgr Ewa Litwa, mgr inż. Magdalena Łasoń-Tyburkiewicz, mgr Paulina Pabian (grant), mgr Anna Solarz, mgr Katarzyna Tota-Główczyk, mgr inż. Maria Wyczesana, Monika Niemczyk, Ewa Nowak, Teresa Piwowarczyk, Agata Suder, Beata Zemła

Doktoranci: mgr Marta Dubiel, mgr Dawid Gawliński, mgr Joanna Jastrzębska, mgr Joachim Latusz, mgr Iwona Majcher-Maślanka, mgr Piotr Skrobecki (Mol-Med), mgr Karolina Noworyta-Sokołowska, mgr Dariusz Żurawek

Pomoc laboratoryjna: Teresa Czepiec, Elżbieta Czepiec

■ NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIA BADAWCZE W 2015 ROKU

1. Wykazanie, że chroniczny stres zaburza regulację pamięci krótkotrwałej przez limbiczne receptory D2 i D3, lecz nie przez receptory D1, oraz przedstawienie dowodów na przeciwdepresyjne, przeciwłękowe i prokognitywne właści-

wości wielokrotnych, lecz nie pojedynczych, podań ketaminy u zwierząt. (Pracownia Farmakologii Behawioralnej – prof. Mariusz Papp)

2. Optymalizacja metodyki pomiaru poziomu microRNA w surowicy i w mózgu szczura oraz wykazanie, że zwierzęta odporne na stres (w modelu chronicznego łagodnego stresu) mają istotnie podniesiony poziom ekspresji miR-16 w korze przedczołowej, który silnie korelował z jednoczesnym obniżeniem poziomu ekspresji miR-16 w polu brzusznej nakrywki u tego samego zwierzęcia. (Pracownia Farmakologii Biochemicznej – prof. Marta Dziedzicka-Wasylewska)

3. W okresie abstynencji kokainowej dochodzi do wzrostu poziomu 5-hydroksymetylocytyzyny w DNA, a proces ten może być związany z metylacją promotorów genów kodujących miRNAs i wzrostem ekspresji genu kodującego enzym Tet3. (Pracownia Farmakologii Uzależnień – prof. Małgorzata Filip)

4 Wykazano, że wzbogacone środowisko w zwierzęcym okresie adolescencyjnym wywołuje efekty antypsychotyczne w neurorozwojowym modelu schizofrenii widoczne zarówno na poziomie behawioralnym, jak i neurochemicznym. (Pracownia Farmakologii i Biostruktury Mózgu – prof. Krzysztof Wędzony)

5. Substancje psychoaktywne z grupy psychostymulantów i halucynogenów po podaniu dawek jednorazowych i wielokrotnych spowodowały oksydacyjne uszkodzenie DNA w mózgu szczura i myszy. (Zespół II – prof. Krystyna Golembiowska)

■ DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

Kontynuacja badań nad przeciwdepresyjnym, przeciwłękowym i prokognitywnym działaniem ketaminy u zwierząt.

Obserwacje kliniczne wskazują na występowanie różnego rodzaju zaburzeń lękowych i deficytów kognitywnych, w tym zakłócenia pamięci krótkotrwałej, u większości pacjentów cierpiących na depresję. Zaburzenia te mogą znacząco opóźniać proces powrotu do zdrowia i dlatego właściwości przeciwłękowe i poprawa funkcji poznawczych należą do ważniejszych elementów terapeutycznego działania leków przeciwdepresyjnych. Istnieją dane sugerujące, że w procesach działania przeciwdepresyjnego, przeciwłękowego i prokognitywnego istotną rolę odgrywają receptory NMDA. W poprzednich badaniach uzyskaliśmy dane sugerujące, że ketaminę, podobnie jak i innych wcześniej zbadanych antagonistów receptorów NMDA, mogą cechować właściwości przeciwdepresyjne i przeciwłękowe u zwierząt poddanych procedurze chronicznego łagodnego stresu, stanowiącym zwierzęcy model depresji. Celem proponowanych badań jest potwierdzenie tych danych oraz określenie wpływu ketaminy na deficyty poznawcze

wywołane chronicznym stresem. W wykonanych doświadczeniach badano wpływ pojedynczych i wielokrotnych podań ketaminy na zachowanie stresowanych zwierząt w testach: sacharozowym (spożywanie 1% roztworu sacharozy jako miara anhedonii), podniesionego labiryntu krzyżowego (jako miara lęku) oraz rozpoznawanie nowego obiektu (jako miary deficytów pamięci krótkotrwałej). Stwierdzono, że wielokrotne (5 tygodni) podania ketaminy (10 mg/kg) odwracały obserwowane u zwierząt stresowanych: obniżenie spożywania 1% roztworu sacharozy, zmniejszenie liczby wejść do otwartych ramion w teście podniesionego labiryntu krzyżowego i zaburzenie reakcji w teście rozpoznawania nowego obiektu, przy braku wpływu na zachowanie niestresowanych zwierząt kontrolnych. Natomiast pojedyncze podania ketaminy (10 mg/kg) znosiły podwyższony poziom lęku i deficyty pamięci wywołane chronicznym stresem, lecz nie wpływały na anhedonię obserwowaną u stresowanych zwierząt.

Wyniki te, razem z wcześniejszymi danymi własnymi i doniesieniami klinicznymi, potwierdzają udział receptorów NMDA w mechanizmach leżących u podłoża przeciwdepresyjnych, przeciwłękowych i prokognitywnych właściwości ketaminy. Stanowią one podstawę dalszych doświadczeń mających na celu opracowanie nowego leku przeciwdepresyjnego, o szerokim spektrum klinicznego działania i krótszym okresie utajenia.

Badania nad regulacją cytochromu P450 w zwierzęcym modelu depresji

Badania prowadzono w kooperacji z Zakładem Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków. Ich wyniki są zamieszczone w sprawozdaniu przedstawionym przez prof. Annę Daniel.

Analiza ekspresji receptorów serotoninowych w mózgach zwierząt poddanych procedurze CMS

Badano zwierzęta poddane procedurze chronicznego łagodnego stresu (CMS) przez okres 2 i 7 tygodni, wyodrębniając grupy zwierząt reagujące na stres (stres-R) oraz niereagujące (stres-NR) na stres. W mózgach tych zwierząt zmierzono poziom mRNA kodującego transporter serotoninowy (SERT) oraz receptory serotoninowe 5-HT_{1A} i 5-HT_{2A}, stosując hybrydyzację *in situ*, oraz wykonano autoradiografię SERT ([³H]-paroksetyna) i tych receptorów ([³H]-8-OH-DPAT dla 5-HT_{1A} oraz [³H]ketanseryna dla 5HT_{2A}). Mimo długotrwałej procedury behawioralnej i rozległych badań biochemicznych zaobserwowano niewiele zmian znamiennych statystycznie. W żadnej grupie doświadczalnej nie obserwowano ani zmian na po-

ziomie SERT, ani na poziomie mRNA czy w wiązaniu [3H]paroksetyny. Obserwowano wzrost wiązania [3H]-8-OH-DPAT do receptorów 5-HT1A w regionach CA1 i CA2 hipokampa po 2 tygodniach w obu grupach poddanych CMS oraz po 7 tygodniach CMS w grzbietowym jądrze szwu, ale tylko u zwierząt stres-NR, chociaż nie obserwowano zmian w poziomie mRNA kodującego receptor 5-HT1A w żadnym z badanych regionów mózgu. Z kolei na poziomie receptora 5-HT2A obserwowano wzrost wiązania [3H]ketanseryny w korze mózgowej zwierząt stres-R po 2 tygodniach CMS.

Wpływ subanestetycznych podań ketaminy na procesy plastyczności synaptycznej w korze przedczołowej

Zarówno badania kliniczne, jak i podstawowe wskazują, że ketamina podana w małych dawkach subanestetycznych wykazuje działanie przeciwdepresyjne. Sugeruje się, iż ketamina może poprawiać funkcje kory przedczołowej. Celem podjętych badań było przeanalizowanie wpływu jednorazowych podań ketaminy w subanestetycznych dawkach 5 (Ket5) i 15 mg/kg (Ket15) na ekspresję genów i białek związanych z procesami plastyczności synaptycznej w korze przedczołowej. Wykazano, że: (1) ketamina aktywuje transkrypcję genów wczesnej odpowiedzi komórkowej cFos 30 min po podaniu związku, (2) Ket5 i Ket15 nasilają ekspresję mRNA neuronalnych białek adhezji komórkowej (NCAM) 30 min po podaniu. Ponadto Ket15 zwiększa poziom białek NCAM-140 kDa i NCAM-180 kDa 2 i 24 h po podaniu związku. Co więcej, Ket5 i Ket15 nasilają ekspresję mRNA dla transferazy sialylowej ST8sia IV. Nie zaobserwowano wpływu ketaminy na stopień sialylacji białek NCAM. Zaobserwowano również, że Ket5 i Ket15 zwiększają poziom transkryptu BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) 30 min i 24 h po podaniu. Natomiast Ket5 nasila 24 h po podaniu również ekspresję produktu białkowego BDNF. Uzyskane wyniki sugerują, że ketamina w dawkach subanestetycznych może znamienne wpływać na procesy plastyczności synaptycznej w korze przedczołowej, co może leżeć u podstaw jej działania przeciwdepresyjnego. Niemniej jednak Ket5 i Ket15 wykazują jednocześnie działanie psychozomimetyczne. Zatem stosowanie ketaminy w leczeniu, obok jej obiecującego działania przeciwdepresyjnego, może stwarzać zagrożenie.

Zmiany w liczbie kopii mitochondrialnego DNA oraz w poziomie ekspresji genów mitochondrialnych w okresie odstawienia kokainy u szczurów

W ramach badań dotyczących wpływu kokainy na plastyczność synaptyczną oceniano liczbę kopii mitochondrialnego DNA (mtDNA) oraz ekspresję genów mitochondrialnych w 3 strukturach mózgu w 3. dniu wygaszenia. Analiza wykazała statystycznie znamienne, blisko 5-krotny wzrost liczby kopii mtDNA w hipokampie, grzbietowym prążkowie i korze przedczołowej. Wzrost transkryptów dwóch genów mitochondrialnych (*ND1* i *ND6*), kodowanych odpowiednio przez nić ciężką i lekką mtDNA, u szczurów samopodających kokainę odnotowano w dwóch strukturach (hipokamp i grzbietowe prążkowie). Dodatkowo wyższą krotność zmian zauważono dla genu *ND6*. Natomiast w korze przedczołowej wzrost ekspresji nie był znamienne statystycznie, choć wartości były bliskie wyznaczonej wartości punktu odcięcia.

Badane geny kodują białka wchodzące w skład I kompleksu uczestniczącego w fosforylacji oksydacyjnej. Wzrost liczby kopii i ekspresji genów wiążemy ze wzrostem stresu oksydacyjnego, wywołanego przyjmowaniem kokainy, który może nasilać biogenezę mitochondriów.

Współwystępowanie depresji i uzależnienia od substancji psychoaktywnych – badania u szczurów z genetycznym typem depresji i/lub u szczurów z depresją nabytą

U szczurów bulbektomizowanych (model depresji) oraz u zwierząt poddanych operacji pozorowanej zbadano wpływ leku przeciwdepresyjnego mirtazepiny (5–20 mg/kg, *i.p.*) w modelu dożylnego samopodawania kokainy. Jak wykazano, mirtazepina w żadnej z zastosowanych dawek nie zmieniała liczby naciśnięć na dźwignię kojarzoną z samopodawaniem kokainy, jak też nie zmieniała ilości pobieranej kokainy. Wyniki te wskazują, że badany lek przeciwdepresyjny nie wpływa na nagradzające efekty kokainy.

Ocena wpływu łącznego podania arypiprazolu z lekami przeciwdepresyjnymi na wywołane MK-801 deficyty zachowań i pamięci u zwierząt

Celem planowanych badań było sprawdzenie, czy podanie arypiprazolu (atypowego leku przeciwpsychotycznego), łącznie z lekiem przeciwdepresyjnym o różnym profilu farmakologicznym, antagonistą receptorów adrenergicznych typu

α_2 (mirtazapiną) lub selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny (escitalopramem), spowoduje synergistyczne działanie w odwracaniu deficytu zachowań wywołane antagonistą receptora NMDA (MK-801) w wybranym modelu zwierzęcym u szczurów (w teście interakcji socjalnej). Leki przeciwdepresyjne podawano 60 min, a arypiprazol 30 min przed testem. Test interakcji socjalnej u szczurów oceniano przez 10 min, rozpoczynając 4 h po podaniu MK-801 (0,1 mg/kg).

Wykazano, że związek MK-801 wywołuje deficyt w zachowaniu zwierząt, hamując badane parametry (tj. czas interakcji socjalnej oraz ich liczbę). Arypiprazol w dużej dawce (0,3 mg/kg) znosi ten deficyt. Również łączne podanie nieaktywnych dawek arypiprazolu (0,03 mg/kg) z mirtazapiną (2,5 i 5 mg/kg) lub z escitalopramem (5 mg/kg) odwraca deficyt zachowań wywołany przez MK-801. Ponadto tę pozytywną interakcję częściowo blokował antagonistą receptora 5-HT_{1A} (WAY 100 636, 01 mg/kg), a także antagonistą receptora dopaminowego D₁ (SCH23 390, 0,25 mg/kg), co sugeruje zaangażowanie wyżej wymienionych receptorów w obserwowanych efektach.

W kolejnych eksperymentach wykazano, że związek MK-801 (0,2 mg/kg) wywołuje deficyty pamięci oceniane w teście rozpoznania nowego obiektu u myszy. Arypiprazol dawkozależnie (0,3 i 1 mg/kg) odwracał wywołany przez MK-801 deficyt. Łączne podanie nieaktywnych dawek arypiprazolu (0,03 mg/kg) z mirtazapiną (5 mg/kg) oraz escitalopramem (10 mg/kg) spowodowało synergistyczne działanie, odwracając deficyt pamięci wywołany przez MK-801.

Uzyskane wyniki sugerują, że podanie małej dawki arypiprazolu z lekiem przeciwdepresyjnym (szczególnie z mirtazapiną) może być korzystne w leczeniu niektórych objawów schizofrenii, w tym jej negatywnych symptomów, a także zaburzeń procesów poznawczych, które towarzyszą temu schorzeniu.

Ocena działania przeciwlękowego łącznego podania risperidonu z mirtazapiną lub z escitalopramem w teście podwyższonego labiryntu krzyżowego u szczurów

Badania kliniczne sugerują, że leki przeciwdepresyjne dodane do terapii risperidonem mogą stanowić nową strategię leczenia lęku. Celem planowanych badań było sprawdzenie, czy podanie risperidonu (atypowego leku przeciwpsychotycznego) łącznie z lekiem przeciwdepresyjnym o różnym profilu farmakologicznym, antagonistą receptorów adrenergicznych typu α_2 (mirtazapiną) lub selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny (escitalopramem), spowoduje synergistyczne działanie przeciwlękowe w teście labiryntu krzyżowego u szczurów. Wykazano, że risperidon (1 mg/kg), a także mirtazapina (5 i 10 mg/kg) oraz esci-

talopram (5 mg/kg) w sposób istotnie statystyczny zwiększają zarówno czas przebywania szczurów w otwartych ramionach labiryntu, jak i liczbę wejść do tych ramion, co sugeruje ich potencjalne działanie przeciwlękowe. Łączne podanie nieaktywnych dawek risperidonu (0,05 mg/kg) z mirtazapiną (1 i 2,5 mg/kg) oraz escitalopramem (2,5 mg/kg) spowodowało synergistyczne działanie, zwiększając zarówno czas przebywania szczurów w otwartych ramionach labiryntu, jak i liczbę wejść do tych ramion – w porównaniu z działaniem każdego z tych leków podanego oddzielnie. Ponadto wykazano, że szczególnie escitalopram hamuje przeciwlękowe działanie risperidonu (1 mg/kg) w tym teście. Uzyskane wyniki sugerują, że risperidon oraz badane leki przeciwdepresyjne stosowane oddzielnie mogą wykazywać działanie przeciwlękowe, jednakże łączne zastosowanie risperidonu z lekiem przeciwdepresyjnym nie zawsze przynosi oczekiwany efekt, a w przypadku escitalopramu działanie to może być odwrotne do zamierzonego.

Genotoksyczne efekty łącznego podania MDMA i kofeiny w prądkowiu myszy

MDMA (3,4-metylenodiodksyamfetamina) stosowanej rekreacyjnie i zawartej w składzie tabletek ekstazy towarzyszą często duże stężenia kofeiny dodawanej w celu wzmocnienia jej psychostymulujących efektów. Wielokrotne dawki MDMA wykazują działanie neurotoksyczne, zwłaszcza w obrębie neuronów dopaminowych i serotoninowych. Toksyczność MDMA może być wynikiem indukowanego przez tę substancję stresu oksydacyjnego wywołanego zarówno zaburzeniem kompartmentacji dopaminy (DA) i serotoniny (5-HT) w zakończeniach nerwowych, jak i procesami zapalnymi związanymi z obserwowaną w badaniach eksperymentalnych aktywacją mikro- i astrogleju. W dotychczasowych badaniach stwierdziliśmy znaczne nasilenie przez kofeinę uwalniania DA i 5-HT, wywołane jednorazowym i wielokrotnym podaniem MDMA w prądkowiu myszy, oceniane metodą mikrodializy u swobodnie poruszających się zwierząt. Ponadto stwierdziliśmy spadek zawartości 5-HT i jej metabolitu 5-HIAA (kwasu 5-hydroksyindolooctowego) w prądkowiu i korze frontalnej mózgu myszy. Analiza DNA wykonana za pomocą testu kometkowego wykazała, że wielokrotne podanie MDMA i kofeiny spowodowało jego fragmentację w czasie migracji elektroforetycznej, obserwowaną jako charakterystyczne komety widoczne w mikroskopie fluorescencyjnym. Wyniki sugerują, że psychostymulanty stosowane jako dopalacze mogą wywoływać istotne uszkodzenia, obserwowane na poziomie zakończeń oraz ciał komórek nerwowych.

GRANTY

Grant NCN MAESTRO nr UMO-2012/06/A/NZ3/00 022 Epigenetyczne mechanizmy regulujące głód narkotykowy i nawrót nałogu kokainowego

Kierownik grantu: prof. Małgorzata Filip

Analiza ekspresji genów metodą mikromacierzy

Analiza wyników wskazała na istotne i zależne od czasu zmiany w ekspresji genów w 3 strukturach mózgu szczurów w okresie abstynencji kokainowej (3. i 10. dzień). Up- i downregulacja ekspresji dotyczyła genów zaangażowanych w procesy istotne dla funkcjonowania neuronów (endocytoza, cząsteczki adhezyjne, przewodnictwo aksonalne, szlak sygnałowy Wnt).

Analiza ekspresji pojedynczych genów w 3 strukturach mózgu szczurów (hipokamp, grzbietowe prążkowie i kora przedczołowa) wykazała ich upregulację (wzrosty utrzymywały od 3. do 10. dnia abstynencji kokainowej praktycznie na tym samym poziomie), a dotyczyły *Hsf2bp*, *Tet3*, *Oprm1*, *Nipal3*, *Ppp1r3a*, *Slc6a2*, *Fmn1*, *Pyy*, *Mcr1* oraz *Zfp36*.

W grzbietowym prążkowie podczas okresu odstawienia kokainy zaobserwowano zmiany w ekspresji genów kodujących demetylaza histonów: wzrost ekspresji *Kdm2a* oraz spadek ekspresji *Kdm6a* i *Kdm1b*. Przypuszczamy, że zmiany w poziomie *Kdm2a* mogą skutkować usuwaniem znaczników aktywujących ekspresję, natomiast obniżenie poziomu transkryptów ostatnich dwóch genów może utrzymywać metylację i w konsekwencji hamować ekspresję.

W korze prefrontalnej w czasie indukcji zachowań poszukiwawczych kokainy wykazano wzrost ekspresji genów *Kdm5a*, *Kdm6a* i *Kdm6b* kodujących specyficzne demetylaza lizyny 4 lub 27, których demetylacja może prowadzić do nasilenia ekspresji genów.

W 3. dniu abstynencji kokainowej wykazano zmiany w genach (*Syngn4* i *Syngn1*) kodujących synaptogyriny, czyli białka biorące udział w presynaptycznym transporcie pęcherzykowym. Ponadto zauważono wzrost transkryptów genów *Mc5r*, *Gabbr1* i *Grm5*, co potwierdza obserwacje innych autorów dotyczące udziału tych genów w nabywaniu uzależnienia od alkoholu lub w nikotynizmie.

Analiza metylacji DNA metodą mikromacierzy

Analiza ścieżek molekularnych wskazała brak metylacji lub metylację promotorów genów kodujących białka biorące udział w wielu szlakach sygnałowych; są to: szlak sygnałowy wapnia, regulacja cytoszkieletu, endocytoza, przewodnictwo aksonalne, spliceosom i fosforylacja oksydacyjna. Analiza metylacji promotorów w hipokampie, grzbietowym prążkowie i korze prefrontalnej wy-

kazała obecność DEP (*differentialy enriched peak*) w genach kodujących enzymy zaangażowane w regulację epigenetyczną zarówno w 3., jak i 10. dniu wygaszenia (*Hdac3, Kdm3a, Kat 7, Ehmt1 i Nsd1*).

W promotorach genów zaangażowanych w regulację epigenetyczną wykazano równoczesny wzrost ekspresji genu i brak DEP w promotorach genów *Mbd1* (dotyczy 3. i 10. dnia abstynencji) i *Ehmt1* (tylko w 3. dniu abstynencji) oraz wzrost ekspresji genu *Nsd1* i *Kat7* pomimo obecności DEP w promotorze w 10. dniu abstynencji.

Uzyskane wyniki wskazują, że w okresie abstynencji od kokainy dochodzi do zmian metylacji promotorów genów, które kodują enzymy biorące udział zarówno w aktywacji, jak i hamowaniu ekspresji genów. Białko *Mbd1* jest represorem transkrypcji, wiąże się ze zmetylowanym DNA i poprzez interakcje z metylotransferazami histonów prowadzi do zamknięcia struktury chromatyny. Natomiast metylotransferazy kodowane przez *Ehmt1* i *Nsd1* oraz acetylotransferaza kodowana przez *Kat7* dodają znaczniki epigenetyczne powodujące otwarcie chromatyny, a przez to ułatwiają transkrypcję genów.

Zmiany w poziomie 5-hydroksymetylocytozyny (5hmc)

W hipokampie szczurów w 3. i 10. dniu wygaszenia wykazano wzrost poziomu 5hmc, przy czym statystycznie istotne zmiany dotyczyły dnia 10. Wzrost poziomu 5hmc korelował ze wzrostem poziomu ekspresji genu *Tet3* (enzym odpowiedzialny za hydroksymetylację cytozyny (5hmc) i trimetylację H3K4). Wykazano obecność DEP w promotorach genów kodujących *miR-30d* (3. dzień odstawienia) i *miR-let7i* (10. dzień odstawienia), które wpływają na posttranskrypcyjną regulację genu *Tet3*. Obserwacje te sugerują, że w okresie abstynencji może dochodzić do zwiększenia poziomu 5hmc w DNA, a proces ten może być uwarunkowany metylacją promotorów genów kodujących miRNAs i wzrostem ekspresji genu kodującego enzym *Tet3*.

Grant NCN OPUS nr 2012/07/B/NZ7/01 164

Molekularne markery oporności na stres w zwierzęcym modelu depresji

Kierownik grantu: prof. Marta Dziejicka-Wasylewska

Wykonano oznaczenia stężenia kortykosteronu i melatoniny w surowicy szczurów poddanych procedurze chronicznego łagodnego stresu (CMS) przez okres 2 oraz 7 tygodni. Zwierzęta o behawiorze opornym na działanie stresu wykazały istotnie zwiększone stężenie kortykosteronu w surowicy po 2 tygodniach stresu, w porównaniu ze zwierzętami przejawiającymi anhedonię oraz niestresowanymi zwierzętami kontrolnymi. Analiza CMS po 7 tygodniach nie wykazała istotnych

zmian w stężeniu obu mierzonych hormonów. Wynik ten wskazuje na istotny udział kortykosteronu w czasowo zależnej odpowiedzi na stres, która wykazuje dynamizm u zwierząt behawioralnie opornych na stres. Ponadto zmierzono metodą RT-qPCR poziom ekspresji wybranych mikroRNA (miRNA) w surowicy oraz w wybranych strukturach mózgowych zwierząt poddanych w ciągu 2 i 7 tygodni procedurą CMS. Zaobserwowano zwiększone stężenie miR-16-5p w surowicy zwierząt opornych na stres w czasie 1. tygodnia trwania procedury stresu, jak również po 6. i 7. tygodniu CMS. Zmian tych nie zaobserwowano u zwierząt o behaviorze prodepresyjnym. Analiza korelacji wykazała u zwierząt opornych na stres istotnie podniesiony poziom ekspresji miR-16 w korze przedczołowej, który silnie korelował z jednoczesnym obniżonym poziomem ekspresji miR-16 w polu brzusznej nakrywki u tego samego zwierzęcia. Efekt ten zaobserwowano po krótkotrwałym działaniu stresu (2 tyg.). Po 7 tygodniach działania stresu stwierdzono normalizację układu mezo-kortykalnego na poziomie ekspresji miR-16 u zwierząt opornych na stres. Zwierzęta o behaviorze prodepresyjnym wykazały istotnie statystycznie obniżony poziom ekspresji miR-16 w korze przedczołowej oraz hipokampie. Analiza bioinformatyczna wykorzystująca kilka algorytmów predykcyjnych wraz z analizą funkcjonalną wykazały, że miR-16 reguluje ekspresję i funkcję wielu genów istotnie zaangażowanych w prawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego.

Grant NCN OPUS nr 2013/09/B/NZ7/04 104

Dopalacze – efekty w ośrodkowym układzie nerwowym i neurotoksyczność

Kierownik grantu: prof. Krystyna Gołębiewska

Temat zadania badawczego: Pomiar uwalniania i zawartości tkankowej neuroprzebiegów w strukturach mózgu szczura po jednorazowych podaniach badanych związków

Celem projektu jest zbadanie w modelach zwierzęcych krótkotrwałych i długotrwałych efektów stosowania niektórych związków psychoaktywnych – „dopalaczy”. Pochodne amfetaminy: parametoksylamfetamina (PMA), parametoksylmetamfetamina (PMMA), syntetyczny katynon (mefedron), pochodna tryptaminy (5-metoksi-diizopropylotryptamina, 5-MeO-DIPT) występowały w składzie tabletek ekstazy jako substytuty MDMA. Stwierdzono, że wszystkie badane substancje w jednorazowych dawkach (5–10 mg/kg) znacznie zwiększają pozakomórkowy poziom DA i 5-HT w prążkowiu, korze czołowej i jądrze półleżącym przegrody, mierzony metodą mikrodializy u swobodnie poruszających się

szczurów. Ponadto wykazujący działanie halucynogenne 5-MeO-DIPT powodował wzrost uwalniania glutaminianu we wszystkich badanych strukturach mózgu szczura. Pochodne amfetaminy, PMA i PMMA (5–10 mg/kg), istotnie zwiększały zawartość tkankową DA i jej metabolitów w prążkowie oraz zawartość DA, 5-HT i 5-HIAA jądrze półleżącym przegrody. Podobny efekt stymulujący tkankowy poziom DA, DOPAC i HVA obserwowano po podaniu mefedronu (10–20 mg/kg). Natomiast mefedron znacznie zmniejszał zawartość DA i jej metabolitów oraz 5-HT i 5-HIAA w korze czołowej szczura. 5-MeO-DIPT (10–20 mg/kg) nasilał syntezę DA w prążkowie i korze czołowej szczura i hamował metabolizm 5-HT w obu strukturach, ale istotnie zmniejszał zawartość DA i 5-HT oraz ich metabolitów w jądrze półleżącym przegrody. Otrzymane wyniki sugerują, że badane substancje znacznie zaburzają neuroprzebieżność mózgową i wywołują zmiany uszkodzeniowe na poziomie zakończeń nerwowych.

Grant NCN OPUS nr 2013/09/B/NZ7/04 098

Wpływ imipraminy i risperidonu na regulację przez limbiczne receptory D1, D2 i D3 anhedonii i zaburzeń pamięci wywołanych przez chroniczny łagodny stres u szczurów

Kierownik grantu: prof. Mariusz Papp

Celem tego projektu jest zbadanie wpływu przewlekłego stresu na regulację pamięci krótkotrwałej przez poszczególne typy receptorów dopaminergicznych, zlokalizowane w strukturach układu limbicznego (kora przedczołowa, hipokamp i jądro półleżące przegrody), oraz zbadanie wpływu na tę regulację długotrwałych podań leku przeciwdepresyjnego (imipramina) i antypsychotycznego (risperidon). Ponadto, porównując efekty behawioralne z wynikami analizy zmian biochemicznych (oznaczanie stężenia hormonów związanych ze stresem w surowicy) i molekularnych (ekspresja genów grupy CRH i zmiany poziomów odpowiednich białek w różnych strukturach mózgu), zachodzących u zwierząt reagujących na chroniczny stres z różną siłą i u zwierząt odpornych na stres, zamierzamy podjąć próbę określenia znaczenia neuronów dopaminergicznych w mechanizmach odpowiedzialnych za indywidualne różnice w reaktywności zwierząt na stres i jego niekorzystnym wpływie na funkcje emocjonalne i poznawcze oraz w mechanizmie terapeutycznego działania zastosowanych leków.

W 2015 roku wykonano badania nad wpływem chronicznego, łagodnego stresu na efekty domózgowych podań ligandów receptorów D1, D2 i D3 na zachowanie stresowanych zwierząt w teście rozpoznawania nowego przedmiotu (NOR). Stwierdzono, że obserwowana u zwierząt kontrolnych poprawa reakcji w teście NOR przez podania kwinpirolu (1 i 5 μ g) i SB 277–011 (0,5 i 1 μ g)

do kory przedczołowej, hipokampa i jądra półleżącego przegrody nie występowała u zwierząt stresowanych. Natomiast stres nie wpływał na efekty domózgowych podań SKF 81 297 (0,2 i 0,5 µg). Dane te świadczą, że regulacja przez limbiczne receptory D2 i D3 procesów związanych z pamięcią krótkotrwałą znajduje się pod silnym hamującym wpływem chronicznego stresu.

Grant NCN OPUS 2014/13/B/NZ4/00 218

Wpływ stresu socjalnego w okresie adolescencji na rozwój objawów psychozomimetycznych i mechanizmy epigenetyczne w neurorozwojowym modelu schizofrenii

Kierownik grantu: dr hab. Marzena Maćkowiak

Przeprowadzone dotychczas badania wykazały, że prenatalne podania substancji antymitotycznej metylazoksymetanolu (MAM) powodują wystąpienie objawów psychozomimetycznych u zwierząt dorosłych, ale nie młodocianych (np. deficyt procesu sensorymotorycznego bramkowania, deficyt pamięci). Prowadzone obecnie badania behawioralne wykazały, że wprowadzenie stresu izolacji socjalnej w okresie adolescencji powoduje zaburzenie pamięci u zwierząt traktowanych prenatalnie MAM już w okresie późnej adolescencji, natomiast nie wpływa na czas wystąpienia deficytu procesu sensorymotorycznego bramkowania obserwowanego dopiero u zwierząt dorosłych.

Grant NCN OPUS nr 2014/15/B/NZ7/01 019

Molekularny mechanizm unikatowego działania klozapiny w kontekście heterodimeryzacji receptorów związanych z białkami G

Kierownik grantu: dr Agata Faron-Górecka

W ramach przygotowania do realizacji zadań badawczych związanych z lekami przeciwpsychotycznymi wykonano optymalizację eksperymentu z zastosowaniem behawioralnego testu przerzutności uwagi u myszy (ASST). W wyniku tych badań zaplanowano zakup zwierząt do właściwych eksperymentów oraz przygotowano odpowiednie zestawy doświadczalne (media).

Dokonano rozpoznania ofertowego w celu zakupienia mikroskopu fluorescencyjnego, przygotowano dokumenty przetargowe, ogłoszono i zakończono pozytywnie przetarg na zakup wyżej wymienionego sprzętu.

Grant NCN OPUS nr 2012/05/B/NZ4/02 637**Rola białka CRH-BP w regulacji osi podwzgórze–przysadka–nadnercza pod wpływem działania leków przeciwdepresyjnych**

Kierownik grantu: dr Joanna Solich

W ramach projektu zbadano zmiany ekspresji mRNA kodującego *Crhbp*, a także poziomu białka CRHBP, w mózgu myszy pozbawionych transportera noradrenergicznego (NET-KO) oraz myszy C57BL/6J po jednorazowych podaniach dezipraminy (DMI) lub escitalopramu (ESCIT). Sprawdzone także zmiany poziomu ekspresji mRNA kodującego kortykoliberynę (*Crh*), urokortyny 1 i 2 (*Ucn1* i *Ucn2*), a także receptory dla CRH (*Crhr1* i *Crhr2*) w korze czołowej, hipokampie i podwzgórze. Zbadano ponadto stężenie białka CRHBP w osoczu myszy NET-KO oraz myszy typu dzikiego po jednorazowych podaniach leków przeciwdepresyjnych (DMI i ESCIT). Jednokrotne podanie soli myszom NET-KO powoduje wzrost mRNA kodującego białko *Crhbp* w stosunku do kontroli w badanych strukturach mózgu, czemu towarzyszy wyższy poziom białka w podwzgórze. Jednokrotne podanie leków przeciwdepresyjnych z różnych grup – DMI i ESCIT – powoduje wzrost ekspresji mRNA kodującego białko *Crhbp* w podwzgórze, co również jest związane ze wzrostem poziomu białka w tej strukturze, ale tylko po podaniu ESCIT. W zależności od badanej struktury stwierdzono spadek ekspresji mRNA kodującego *Crh*, *Ucn1* i *Crhr1*.

Z przeprowadzonych w trakcie trwania całego projektu badań wynika, że leki przeciwdepresyjne mogłyby działać za pośrednictwem białka CRHBP.

Grant NCN SONATA nr UMO-2011/03/D/NZ7/06 295**Rola receptorowych kompleksów heterodimerycznych mGlu5-D2 w wygaszaniu zachowań poszukiwawczych związanych z uzależnieniem od substancji psychostymulujących (kokaina i MDMA): analiza behawioralna i biomolekularna u szczurów**

Kierownik grantu: dr Małgorzata Frankowska

U szczurów wygenerowanych w modelu dożylnego samopodawania MDMA (0,5 mg/kg/infuzję) w czasie odstawienia tej substancji uzależniającej, prowadzonego w różnych warunkach doświadczalnych (klatki eksperymentalne kojarzone z samopodawaniem MDMA, izolacja w klatkach domowych, wzbogacone środowisko w klatkach domowych, w których zwierzęta były przetrzymywane w grupie), wykonano badania behawioralne (nawrót zachowań poszukiwawczych) i badania molekularne (gęstość i ekspresja receptorów dopaminowych D₂

w wybranych strukturach mózgu). W doświadczeniach wykorzystano procedurę sprzężenia (*yoked*), mającą na celu wygenerowanie odpowiednich grup kontrolnych.

Wykazano zróżnicowaną odpowiedź behawioralną szczurów podczas nawrotu zachowań poszukiwawczych MDMA indukowanego bodźcem warunkowym (światło+dźwięk) lub wyzwalającą dawką MDMA. Najsilniejszy nawrót zachowań poszukiwawczych ujawnił się po odstawianiu w klatkach domowych, słabszy po odstawianiu w wzbogaconym środowisku. W badaniach molekularnych wykazano – zależnie od rodzaju odstawienia – zmiany gęstości receptorów D_2 w różnych strukturach mózgu szczurów. I tak, w hipokampie wzrost (ok. 30%) i spadek (ok. 30%) gęstości receptorów D_2 obserwowano u zwierząt odstawionych w klatkach eksperymentalnych odpowiednio od aktywnych i biernych iniekcji MDMA. Odstawienie prowadzone w klatkach domowych indukowało wzrost gęstości receptorów D_2 w obrębie kory przedczołowej (>80%) oraz w jądrze półleżącym przegrody (ok. 35%) u zwierząt wcześniej aktywnie pobierających MDMA lub biernie ją otrzymujących. W grzbietowym prążkowie zaobserwowano spadek (ok. 35%) i wzrost (ok. 86%) badanych receptorów odpowiednio w grupie aktywnie i biernie pobierających MDMA. Natomiast odstawienie w wzbogaconym środowisku powodowało jedynie w hipokampie wzrost gęstości receptorów D_2 (o 47%) i był to efekt charakterystyczny tylko dla zwierząt samopodających MDMA.

Grant NCN PRELUDIUM nr UMO-2011/03/N/NZ7/06 294

Wpływ ligandów receptorów adenozynowych A_{2A} na behawioralne efekty substancji uzależniającej (kokaina) oraz naturalnej nagrody (pokarm) w instrumentalnych procedurach samopodawania u szczurów

Kierownik grantu: mgr inż. Karolina Wydra

Zbadano efekty podań lokalnych (do jądra półleżącego przegrody i kory przedczołowej) selektywnych antagonistów (KW 6002 i SCH 58 261) i selektywnego agonisty (CGS 21 680) receptorów adenozynowych (A)_{2A} podczas nawrotu zachowań poszukiwawczych kokainy (po wygaszeniu reakcji jej dożylnego samopodawania), wywołanego zarówno bodźcem bezwarunkowym (dootrzewnowe podanie kokainy, 10 mg/kg, *i.p.*), jak i bodźcem warunkowym (sygnał świetlny + dźwięk), w kombinacji z nieaktywną dawką kokainy (2,5 mg/kg, *i.p.*).

Przeprowadzone analizy wskazują na brak efektów własnych antagonistów receptorów A_{2A} podanych lokalnie do obu badanych struktur mózgu podczas nawrotu zachowań poszukiwawczych kokainy. Natomiast podanie do jądra półleżącego przegrody nieaktywnej dawki antagonisty receptorów A_{2A} KW 6002 (ale

nie SCH 58261), w połączeniu z podprogową dawką kokainy zwiększało liczbę naciśnień na dźwignię „aktywną” uprzednio kojarzoną z samopodawaniem kokainy.

Agonista receptorów A_{2A} CGS 21680 w dawce 2,5 ng/stronę, podany do jądra półleżącego przegrody (ale nie kory przedczołowej) u szczurów z wygaszoną reakcją samopodawania kokainy osłabiał indukowane kokainą lub bodźcem warunkowym reakcje instrumentalne szczurów.

Wyniki przeprowadzonych analiz wskazują, że farmakologiczna aktywacja receptorów A_{2A} w jądrze półleżącym przegrody hamuje nawrót do nałogu kokainowego.

Grant NCN PRELUDIUM nr UMO-2012/05/N/NZ7/00664

Wpływ paroksetyny i risperidonu na heterodimeryzację receptorów dopaminowych D2 oraz serotoninowych z grupy 5-HT1 w kontekście terapii zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych

Kierownik grantu: mgr Magdalena Kolasa

W celu zbadania wpływu paroksetyny, risperidonu oraz łącznych podań obu tych leków na zachowania obsesyjno-kompulsyjne u myszy C57BL/6J wykonano test zagrzebywania kulek (ang. *marble burying test*) oraz pomiar aktywności lokomotorycznej. Paroksetyna w dawce 10 mg/kg zahamowała zakopywanie kulek, nie zmieniając przy tym aktywności lokomotorycznej myszy. Podania łączne paroksetyny z risperidonem (w dawce 0,05 mg/kg) nie zmieniły znacząco odpowiedzi behawioralnych myszy w przeprowadzonych testach, w porównaniu z podaniami samej paroksetyny.

Zarówno po jednorazowych, jak i chronicznych podaniach leków wykonano oznaczenie poziomu dimeryzacji receptorów serotoninowego 5-HT1A oraz dopaminowego D2 w korze przedczołowej metodą testu ligacji zbliżeniowej (ang. *Proximity Ligation Assay* – PLA). Odnotowano nieznaczny wzrost poziomu dimeryzacji badanych receptorów po chronicznych podaniach paroksetyny i risperidonu w obszarze przyśrodkowo-orbitalnej kory przedczołowej. Po podaniach chronicznych leków oznaczono także poziom ekspresji receptora D2 metodą hybrydyzacji mRNA *in situ*, jednak nie zaobserwowano zmian w żadnym z badanych regionów mózgu.

Grant NCN nr UMO-2012/07/N/NZ4/02 658

Wpływ wzbogaconego środowiska na procesy epigenetyczne w neurorozwojowym modelu schizofrenii

Kierownik grantu: mgr Ewelina Bator

Wcześniejsze badania wykazały, że podawanie w okresie prenatalnym MAM (metylazoxyetanol 22 mg/kg, *i.p.*, E17) prowadzi do zmian w ekspresji GAD67 w przyśrodkowej korze przedczołowej (mPFC) dorosłych osobników. W niniejszym zadaniu badaliśmy, czy ekspozycja na wzbogacone środowisko w okresie wczesnej adolescencji (od 23. do 29. dnia życia) wpływa na zaburzoną ekspresję GAD67 indukowaną prenatalnym podaniem MAM. Wykazano, że ekspozycja na wzbogacone środowisko w okresie dojrzewania zapobiega spadkom ekspresji GAD67 zarówno na poziomie mRNA, jak i białka. Ponadto stwierdzono, że może to się wiązać z regulacją poziomu H3K4me3 przy promotorze genu *Gad1*. Wykazano również, że wzbogacone środowisko wprowadzone w tym okresie życia hamowało deficyty behawioralne u dorosłych zwierząt traktowanych prenatalnie MAM (deficyty sensorymotorycznego bramkownia, zaburzenia pamięci oraz osłabione interakcje socjalne).

Grant NCN OPUS nr UMO-2012/07/B/NZ4/01 811

Badanie wpływu leków przeciwdepresyjnych na poziom neurotrofin w surowicy i mózgu szczura w mechanizmie zależnej od czasu sensytyzacji

Kierownik grantu: dr Maciej Kuśmider

Wykonano eksperymenty na zwierzętach otrzymujących imipraminę IMI (10 mg/kg) przez 21 dni oraz IMI 1x, u których następnie odstawiono lek na okres 20 dni. W tym czasie, w określonych punktach czasowych (3 godziny, 72 godzin, 7 i 21 dni po ostatniej iniekcji) po 5 zwierząt z każdej grupy dekapitowano, a osocze, surowicę i tkanki mózgowe pobierano do dalszej analizy. W surowicy tych zwierząt oznaczono m.in. poziomy cytokin (Th1/Th2) oraz BDNF (czynnika troficznego pochodzenia mózgowego) przy użyciu technologii Luminex. W mózгах tych zwierząt oznaczono poziomy mRNA dla BDNF oraz jego receptorów TrkA, TrkB oraz TrkC metodą hybrydyzacji *in situ*. Wykonano oznaczenia rzeczywistego wysycenia receptorów dla neurotrofin (TrkB i p75) czynnikiem BDNF przy użyciu techniki ligacji zbliżeniowej (ang. *Proximity Ligation Assay* – PLA). Obecnie trwają prace nad analizą korelacyjną uzyskanych wyników oraz prace behawioralne w takim samym paradygmacie doświadczalnym dotyczące citolopramu.

Grant NCN nr 2013/09/N/NZ7/02 143**Leki przeciwdepresyjne jako substancje zwiększające aktywność risperidonu, atypowego leku przeciwpsychotycznego, w modelach zwierzęcych**

Kierownik grantu: mgr inż. Katarzyna Kamińska

Temat zadania badawczego: Ocena wpływu łącznego podania risperidonu z lekami przeciwdepresyjnymi na wywołane MK-801 deficyty pamięci u zwierząt

Badania kliniczne sugerują, że leki przeciwdepresyjne (np. mirtazapina lub escitalopram) dodane do terapii risperidonem mogą stanowić nową strategię leczenia chronicznej schizofrenii, zwłaszcza jej negatywnych objawów, a także zaburzeń procesów poznawczych, które towarzyszą temu schorzeniu.

Celem planowanych badań było sprawdzenie, czy podanie risperidonu (atypowego leku przeciwpsychotycznego, antagonisty receptora serotoninowego typu 5-HT_{2A}) łącznie z lekiem przeciwdepresyjnym o różnym profilu farmakologicznym (antagonistą receptorów adrenergicznych typu α_2 [mirtazapiną] lub selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotonininy [escitalopramem]) spowoduje synergistyczne działanie w odwracaniu deficytu pamięci wywołane antagonistą receptora NMDA (MK-801, 0,1 mg/kg), oceniane w teście rozpoznania nowego obiektu u szczurów samców (szczepu Wistar, 240–250 g). Leki przeciwdepresyjne podawano 60, a risperidon 30 min przed 1. sesją. Test rozpoznania nowego obiektu oceniano podczas 2. sesji przez 5 min, rozpoczynając 1 h po zakończeniu 1. sesji.

Wykazano, że związek MK-801 (0,1 mg/kg) wywołuje deficyty pamięci oceniane w teście rozpoznania nowego obiektu u szczurów. Risperidon w dawce (0,1 mg/kg) odwraca wywołany przez MK-801 deficyt. Łączne podanie nieaktywnych dawek risperidonu (0,01 mg/kg) tylko z mirtazapiną (2,5 i 5 mg/kg), ale nie z escitalopramem, spowodowało synergistyczne działanie, odwracając deficyt pamięci wywołany przez MK-801.

Uzyskane wyniki sugerują, że zastosowanie małej dawki risperidonu z mirtazapiną może być korzystne w leczeniu niektórych objawów schizofrenii, a szczególnie zaburzeń procesów poznawczych, które towarzyszą temu schorzeniu.

Grant NCN PRELUDIUM nr 2013/11/N/NZ7/00740

Wpływ kofeiny na neurotoksyczność metamfetaminy i 3,4-metylenodioksymetamfetaminy w mózgu myszy

Kierownik grantu: mgr Anna Górska

Temat zadania badawczego: Wpływ kofeiny na zawartość tkankową DA, 5-HT oraz ich metabolitów DOPAC, HVA i 5-HIAA, wywołany jednorazowym i chronicznym podaniem MDMA w prążkowie myszy

Kofeina stanowiąca dodatek do MDMA w tabletkach ekstazy może zwiększać działanie neurotoksyczne tej pochodnej amfetaminy. W dotychczasowych badaniach stwierdziliśmy nasilanie przez kofeinę uwalniania DA i 5-HT wywołanego MDMA w prążkowie myszy. W ramach obecnego zadania przeprowadzono oznaczenia zawartości tkankowej DA, 5-HT oraz ich metabolitów DOPAC, HVA i 5-HIAA w prążkowie i korze czołowej myszy po łącznym zastosowaniu jednorazowych dawek MDMA (10–20 mg/kg) i kofeiny (10 mg/kg). Obie substancje podawano kolejno, chronicznie 4 razy dziennie przez 2 dni trzykrotnie, z tygodniowym odstępem (model „binge”). MDMA podana jednorazowo i chronicznie zmniejszała stężenie metabolitów, pozostając bez wpływu na zawartość DA lub zwiększając tę zawartość w obu strukturach. Kofeina podana jednorazowo łącznie z MDMA odwracała efekt większej dawki MDMA, a w modelu „binge” nasilała jej działanie. Obserwowane efekty sugerują zahamowanie metabolizmu DA wynikające z blokady transportu doneuronalnego DA przez MDMA, a przeciwnastawne efekty kofeiny w obu modelach doświadczalnych na neurony dopaminowe mogą wynikać ze zmiany wrażliwości receptorów adenylinowych pod wpływem długotrwałej blokady. Spadki zawartości 5-HT i 5-HIAA w prążkowie i korze czołowej myszy po podaniach wielokrotnych MDMA mogą świadczyć o zmianach neurodegeneracyjnych zakończeń serotoniny.

Grant MNiSW JUVENTUS PLUS nr 0034/IP1/2013/72

Wpływ samopodawania amfetaminy oraz jej odstawienia na gęstość receptorów 5-HT1B oraz ich lokalizacja w wybranych strukturach mózgu szczura związanych z uzależnieniem

Kierownik grantu: dr Joanna Miszkiel

W modelu dożylnego samopodawania amfetaminy z wykorzystaniem procedury sprzężenia „yoked” badano wpływ jednorazowej ekspozycji na amfetaminę (pojedyncza sesja samopodawania), chronicznego jej samopodawania (20 kolejnych sesji) oraz krótkiego (3 dni) i długiego (14 dni) odstawienia od tej substancji

na zmiany w gęstości receptorów 5-HT_{1B} w wybranych strukturach mózgowych szczura.

Przy użyciu techniki immunofluorescencyjnego mapowania wykazano obniżenie ekspresji receptorów 5-HT_{1B} w hipokampie, istocie czarnej i obszarze brzusznej nakrywki w grupie zwierząt otrzymujących jednorazowo amfetaminę; wydaje się, że jest to efekt farmakologicznego działania substancji uzależniającej. Po 20-dniowym samopodawaniu amfetaminy zaobserwowano zwiększenie ilości białka receptorów 5-HT_{1B} w jądrze półleżącym przegrody (części rdzeniowej), części bocznej i brzusznej gałki bladej oraz w hipokampie. Takie zmiany nie pojawiły się po chronicznych biernych podaniach amfetaminy, co świadczy o zaangażowaniu receptorów 5-HT_{1B} w procesy motywacyjne.

Po 14-dniowym (ale nie 3-dniowym) wygaszeniu reakcji instrumentalnej zaobserwowano wzrost liczby receptorów 5-HT_{1B} w części bocznej i brzusznej gałki bladej, wzgórzu, hipokampie i istocie czarnej u zwierząt eksponowanych na amfetaminę zarówno aktywnie, jak i biernie.

Niniejsze badania po raz pierwszy wykazały, że długość fazy samopodawania amfetaminy i jej odstawienie w różny sposób wpływają na ilość białka receptorów 5-HT_{1B} w strukturach mózgu szczura.

Zakład Farmakologii Bólu

Kierownik Zakładu: dr hab. Joanna Mika, prof. IF PAN

Pracownicy naukowci: dr hab. Katarzyna Starowicz-Bubak (Kierownik Laboratorium Patofizjologii Bólu), prof. dr hab. Barbara Przewłocka, dr Ewelina Rojewska (grant), mgr Agnieszka Pająk (grant)

Pracownicy inżynieryjno-techniczni: mgr Magdalena Kostrzewa (grant), mgr Wioletta Makuch

Doktoranci: mgr Agnieszka Jurga, mgr Klaudia Kwiatkowski, mgr Natalia Małek, mgr Anna Piotrowska, mgr Joanna Starnowska-Sokół, mgr Magdalena Żychowska, mgr inż. Katarzyna Popiołek-Barczyk

Pomoc laboratoryjna: Agnieszka Młynarczyk

NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIA BADAWCZE W 2015 ROKU

1. Osiągnięcie Zakładu. Wykazano, że aktywność jednego z enzymów szlaku kinureninowego – KMO – ulega nasileniu w bólu neuropatycznym, a zastosowanie inhibitorów tego enzymu – Ro61 – 8048 i JM6 osłabia rozwój hiperalgezji i allodynii. Ponadto inhibitory KMO nasilają analgetyczne działanie morfiny w bólu neuropatycznym.

2. Osiągnięcie Laboratorium Patofizjologii Bólu. Udowodniono, że wykorzystanie dualistycznej natury endogennych ligandów receptorów TRPV1 i CB1 może zapoczątkować nowe podejście do terapii bólu przewlekłego. Wykazano lepsze przeciwbólowe działanie OMDM-198 (antagonisty TRPV1 oraz inhibitora FAAH), w porównaniu ze związkami działającymi na jeden punkt uchwytu, co wskazuje na korzyści z zastosowania związków hybrydowych, do jakich należy OMDM-198.

DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

Wpływ farmakologicznej modulacji szlaku kynureninowego na efektywność opioidowych leków przeciwbólowych w neuropatii

Dotychczas opublikowane dane sugerują, że enzym KMO odgrywa istotną rolę w patologii wielu chorób autoimmunologicznych i neurodegeneracyjnych, natomiast jego rola w bólu neuropatycznym jest dotąd nieznaną. Wyniki badań opublikowanych w „Neuropharmacology” (Rojewska i wsp. 2015) wskazują, że minocyklina hamuje podniesione po uszkodzeniu stężenie mRNA *Kmo* na poziomie rdzenia kręgowego i DRG, co koreluje ze zmianami nadwrażliwości na bodźce bólowe. Badania z użyciem pierwotnych komórek glejowych wykazały, że minocyklina hamuje stymulowany lipopolisachardem wzrost stężenia mRNA *Kmo* w komórkach mikroglu, ale nie astrogleju. Nasze wyniki pokazują, że podanie inhibitorów enzymu KMO (Ro61-6048 i JM6) hamuje rozwój symptomów bólu neuropatycznego, takich jak alldynia oraz hiperalgezia w 3. i 7. dniu po uszkodzeniu. Ponadto w badaniach wykazaliśmy, że oba inhibitory nasilają analgetyczne działanie morfiny w szczurzym modelu bólu neuropatycznego. Badania biochemiczne z wykorzystaniem metody qRT-PCR oraz western blot wskazują, że Ro61-6048 obniża zainicjowany uszkodzeniem poziom mRNA i/lub białka CD40/Iba1, IL-1beta, IL-6, NOS2 zarówno w rdzeniu kręgowym, jak i zwojach korzeni grzbietowych. Badania umożliwiły poznanie roli szlaku kinureninowego w bólu neuropatycznym oraz uzupełniły podstawową wiedzę z zakresu funkcjonowania organizmu w warunkach prawidłowych i w patologii. Farmakologiczna modulacja szlaku kynureninowego może przynieść w przyszłości dobre efekty w leczeniu neuropatii.

GRANTY

Grant NCN MAESTRO nr 2012/06/A/NZ4/00 028

Aktywacja mechanizmów probólowych w endogennych systemach opioidowych jako ważny element rozwoju bólu neuropatycznego – mechanizmy i punkty uchwytu dla nowych terapii

Kierownik grantu: prof. dr hab. Barbara Przewłocka

Celem tego projektu jest zaproponowanie nowej terapii bólu neuropatycznego przy zastosowaniu środków, które hamują działanie neuropeptydowych systemów aktywowanych uszkodzeniem układu nerwowego. Pierwszym z takich

układów jest substancja P i receptor NK1, a drugim nocycetyna i receptor NOP. W naszych badaniach podawaliśmy dwie grupy hybryd składających się z dwóch farmakofor: agonisty opioidowego z antagonistą receptora NK1 lub z ligandem receptora NOP. Badania prowadziliśmy, podając hybrydy i morfinę (dla porównania) w bólu ostrym i neuropatycznym. Dwie spośród kilku hybryd typu agonista opioidowy + antagonist NK1 wykazywały działanie znacznie silniejsze od morfiny zarówno w bólu ostrym (odruch odsuwania ogona), jak i w testach w modelu bólu neuropatycznego (filamenty von Freya i zimna płytka). Jedną z tych hybryd nie wykazywała krzyżowej tolerancji z morfiną, co stwarza możliwości stosowania jej w przypadkach rozwiniętej tolerancji na morfinę. Natomiast spośród hybryd drugiego typu najsilniej działała hybryda składająca się z opioidu i agonisty receptora NOP. Wprawdzie analiza *in vitro* wykazała, że agonista NOP w procesie syntezy hybrydy zmienił swoje działanie na słabe antagonistyczne, jednak analiza farmakologiczna potwierdziła jego agonistyczne działanie *in vivo*. Ten wynik wskazuje na możliwość wzmocnienia działania morfiny przez równoczesną aktywację receptora NOP i wskazuje na duże możliwości stosowania związków hybrydowych w leczeniu bólu neuropatycznego.

Grant NCN OPUS nr 2011/03/B/NZ4/00 042

Poszukiwanie nowych punktów uchwytu dla skutecznej terapii bólu neuropatycznego w oparciu o zbadanie i modulację neuroimmunologicznych interakcji w działaniu leków opioidowych

Kierownik grantu: dr hab. Joanna Mika, prof. IF PAN

W celu określenia nowego punktu uchwytu dla terapii bólu neuropatycznego podjęliśmy próbę przeprowadzenia eksperymentów behawioralnych z zastosowaniem przeciwzapalnych cytokin (np. IL-1RA, IL-18BP), inhibitorów proteaz (np. MMP-9 I Inhibitor), antagonistów receptorów P2X (np. CORM-2) oraz TLR (np. LPS-RS, LPS-RS Ultrapure), selektywnych inhibitorów czynników transkrypcyjnych i szlaków przekazu sygnału wewnątrzkomórkowego (np. SB203 580, U0126, PD98 059) oraz selektywnych i nieselektywnych inhibitorów NOS1 i NOS2 (L-NAME, TRIM, 7-NI, 1400W). Dowiedliśmy, że podanie powyższych substancji narzędziowych powoduje przeciwbólowe działanie w zwierzęcych modelach neuropatii. Równolegle prowadziliśmy badania z wykorzystaniem leków stosowanych już w klinice (minocyklina, partenolid, marawirok), ale nie wykorzystywanych jeszcze w terapii neuropatii. Wyniki badań biochemicznych sugerowały możliwość ich przeciwbólowego działania, co potwierdziliśmy w badaniach behawioralnych. Dodatkowo wykazaliśmy, że mechanizm działania stosowanych w klinice, także w terapii bólu neuropatycznego, niektórych leków

przeciwdepresyjnych jest związany z modulacją aktywacji komórek mikrogleju. Wyniki naszych badań jednoznacznie wskazują, że modulacja zmian neuroimmunologicznych może poprawić efektywność leków przeciwbólowych w terapii bólu neuropatycznego. Obecnie uważa się, że zastosowanie politerapii bólu neuropatycznego w porównaniu z monoterapią jest korzystniejsze i pozwala na ograniczenie dawek przyjmowanych leków, a tym samym zmniejszenie efektów niepożądanych. Przeprowadzone doświadczenia wskazują na możliwość zastosowania w przyszłości skojarzonej terapii stosowanych w klinice opioidowych leków przeciwbólowych z lekami nieopiodowymi – minocykliną, partenolidem i marawirokiem – a użycie selektywnych narzędzi farmakologicznych wpływających na różnorodne ścieżki sygnałowe umożliwi poznanie nowych mechanizmów bólu neuropatycznego.

Grant NCN HARMONIA nr 2013/10/M/NZ4/00 261

Neuronalne i nieneuronalne mechanizmy toksyny botulinowej A w rozwoju bólu neuropatycznego – badania behawioralne i biochemiczne

Kierownik grantu: dr hab. Joanna Mika, prof. IF PAN

Celem tego projektu jest zaproponowanie nowej terapii bólu neuropatycznego, opierającej się na próbie farmakologicznej modulacji neuronów i mikrogleju. Nasze wyniki wskazują, że w szczyrim modelu bólu neuropatycznego wielokrotne podania minocykliny wywołują efekt przeciwbólowy podobny do tego obserwowanego w przypadku jednorazowego podania toksyny botulinowej A. Badania wykonane metodą western blot wykazują, że podana do łapy toksyna botulinowa A na poziomie rdzenia kręgowego obniża poziom aktywacji mikrogleju, ale nie wpływa znacząco na poziom IL-18, IL-18BP, IL-6, IL-10, IL-1beta, IL-1RA. Natomiast na poziomie DRG obniża poziom prozapalnej IL-18 i IL-1beta, a podnosi poziom przeciwzapalnej IL-10. W ramach realizacji grantu wykazaliśmy również istotny udział receptorów TLR2 i TLR4 w rozwoju bólu neuropatycznego. Analiza biochemiczna wykazała zmiany w poziomie zarówno mRNA, jak i białka dla TLR2 i TLR4 oraz ich białek adaptorowych MyD88 i TRIF, co następowało równolegle ze wzrostem aktywacji mikrogleju. Nasze badania behawioralne wskazują, że wielokrotne nardzeniowe podania antagonistów receptorów TLR: LPS-RS (TLR2/TLR4) i LPS-RS Ultrapure (TLR4) jednakowo osłabiają allodynię i hiperalgezę. Dodatkowo podania tych antagonistów nasilają efekty analgetyczne leków opioidowych (morfiny i buprenorfiny). Nasze badania wykazały, że toksyna botulinowa A nie wpływa na zmiany w poziomie TLR2 i TLR4.

Grant NCN Opus 7 nr: UMO-2014/13/B/NZ7/02 311

Rola obwodowych receptorów kanabinoidowych CB2 w terapii choroby zwyrodnieniowej stawów

Kierownik grantu: dr hab. Katarzyna Starowicz-Bubak

Realizację grantu rozpoczęto od badań behawioralnych za pomocą urządzenia KWB, pozwalającego na analizę parametrów lokomotorycznych zwierząt w modelu MIA (1 mg). Wyniki pomiarów wykazały najwięcej zmian w parametrach lokomotorycznych szczurów w 2. dniu po podaniu MIA do tylnego prawego (*rear right* – RR) kolana. Spadła siła nacisku RR, a także maksymalna powierzchnia RR przyłożona do podłoża. Wzrósł również czas utrzymywania jej w powietrzu pomiędzy krokami, a obniżyła się siła, z jaką zwierzę przykładło ją do podłoża. W ramach grantu dokonano również analizy zmian w obrębie tkanki kostnej stawu kolanowego szczura w przebiegu czasowym w modelu MIA (dzień 0, 2, 10, 21 i 28). Na podstawie uzyskanego obrazu mikrotomograficznego wykazano stopniową degradację tkanki podchrzęstnej, która była szczególnie widoczna w 21. i 28. dniu po dostawowym podaniu MIA. Porównanie gęstości kości w grupie kontrolnej i MIA wykazało różnice od dnia 10. do zakończenia eksperymentu w dniu 28. Metodą mikromacierzy DNA (Affymetrix Rat Gene ST 2.1) określono przebieg czasowy (dzień 0, 2, 10, 21 i 28) zmian ekspresji genów (ponad 40 tys. transkryptów) we krwi obwodowej w szczurzym modelu choroby zwyrodnieniowej stawów. Badania wskazały grupy genów o zróżnicowanych wzorcach ekspresji towarzyszących rozwojowi choroby. Wskazano potencjalne markery rozwoju choroby zwyrodnieniowej, np. *Lrch4*, *Dennd4b* i *Nisch*.

Grant NCN SONATA BIS nr UMO-2012/07/E/NZ7/01 269

Poszukiwanie farmakoterapii choroby zwyrodnieniowej stawów (OA): receptory TRPV1 i CB1 i ich endogenne ligandy jako nowe cele interwencji farmakologicznej

Kierownik granu: dr hab. Katarzyna Starowicz-Bubak

Badania wykazały, że dostawowe podanie 3 mg monojodooctanu sodu (MIA) skutkuje rozwojem bólu o dwufazowym przebiegu. Ból rozwija się już w dniu 2. (faza zapalna związana z procedurą podania MIA), następnie jego objawy chwilowo ustępują, a od dnia 12. następuje ponowny wzrost nadwrażliwości na bodziec bólowy, odzwierciedlający ból przewlekły. Nasze badania z zastosowaniem macierzy całogenomowych na osteoartretycznej chrząstce szczurzej wskazały na istotny wpływ rozwoju choroby zwyrodnieniowej stawów (osteoartrozy – OA)

na poziomy transkryptów dla najważniejszych białek macierzy zewnątrzkomórkowej, takich jak kolageny, lamininy, elastyna i fibronektyna. Postępującą degradację chrząstki potwierdziły rezultaty otrzymane za pomocą techniki western blot, pokazujące progresywny spadek ilości białka COMP (ang. *cartilage oligomeric matrix protein*), będącego markerem chrząstkowo-specyficznym. Macierze całonomowe dostarczyły również informacji o globalnym wzroście ekspresji genów dla metaloproteinaz między dniem 14. a 28. po indukcji OA. Późniejsza analiza proteomiczna metaloproteinaz zaangażowanych w patofizjologię OA potwierdziła zwiększoną ekspresję MMP-2, MMP-3, MMP-9 i MMP-13. Prace prowadzone w Pracowni Patofizjologii Bólu dostarczyły również danych genomicznych dotyczących ekspresji cytokin w przebiegu OA. W kontekście poszukiwania nowych biomarkerów choroby interesujące wydają się szczególnie dwa klastry genów dla cytokin ulegające przeciwnej regulacji w dniu 2. po indukcji OA u szczurów.

Grant NCN PRELUDIUM nr 2012/07/N/NZ3/00 379

Zbadanie znaczenia szlaków wewnątrzkomórkowych w działaniu opioidów w komórkach mikrogleju *in vitro*

Kierownik grantu: mgr inż. Katarzyna Popiołek-Barczyk

Przeprowadzono badania dotyczące cytotoksyczności bifaliny (ligand receptorów opioidowych MOP/DOP) na komórki mikrogleju w hodowli pierwotnej w stanie spoczynku oraz po 24 h stymulacji lipopolisacharydem (LPS). Na podstawie otrzymanych wyników wybrano dawkę bifaliny do dalszych badań biochemicznych. Przeprowadzono wstępne badania dotyczące wpływu bifaliny na ekspresję czynników pro- i antynocyceptywnych oraz modulację szlaków wewnątrzkomórkowych w pierwotnej hodowli szczurzego mikrogleju w stanie spoczynku oraz 1 h i 24 h po stymulacji LPS. Zebrano materiał do dalszej analizy (metoda qRT-PCR, western blot). Zostały również przeprowadzone badania dotyczące wpływu morfiny (ligand receptorów opioidowych MOP/DOP) na poziom syntezy tlenku azotu (NO) przez komórki mikrogleju. Wykazano, że morfina w istotny sposób obniża poziom iNOS (qRT-PCR) oraz NO (metodą Griessa) 24 h po stymulacji LPS. Efekt ten był tylko częściowo odwracany przez antagonistę receptorów opioidowych, nalokson. Określono również ekspresję markerów fazy M1 (IL-1 β , IL-18, iNOS, IL-6) oraz fazy M2 (IL-10, TIMP1) polaryzacji komórek szczurzego mikrogleju w hodowli pierwotnej w stanie spoczynku oraz 24 h po stymulacji LPS (metoda western blot).

Grant MNiSzW DIAMENTOWY nr 0044/DIA/2013/42

Endokanabinoidy jako potencjalne leki hamujące rozwój osteoartrozy i wpływające na regenerację chrząstki stawowej – badania *in vitro* oraz *in vivo*.

Kierownik grantu: mgr Natalia Małek

Podczas realizacji grantu przetestowano grupę związków oddziałujących na układ endokanabinoidowy pod kątem ich właściwości protekcyjnych/regeneracyjnych w hodowlach pierwotnych chondrocytów ludzkich. W celu zmniejszenia proliferacji komórek wykorzystano związek MIA (monojodoctan sodowy; 3 μ M). Badania wykazały protekcyjne właściwości związku JWH-133 – agonisty receptora CB2 w hodowlach chondrocytów ludzkich. Z wykorzystaniem techniki mikroskopii holograficznej, w doświadczeniach *in vitro* zaobserwowano zwiększoną migrację chondrocytów po traktowaniu związkiem JWH-133 w stężeniu 10 μ M. Udowodniono również protekcyjne działanie badanego związku w hodowlach chondrocytów traktowanych MIA (3 μ M), polegające na zmniejszeniu wydzielania LDH (zmniejszona toksyczność), zwiększonej inkorporacji BrdU (zwiększona proliferacja) oraz zwiększonej migracji w teście zarastania ran. W dalszym ciągu badań przeprowadzono badania *in vivo* w zwierzęcym modelu osteoartrozy (OA) (MIA; 1 mg). W eksperymentach behawioralnych (test PAM) wykazano przeciwbólowe działanie związku JWH-133 (100 μ g) po chronicznych, dostawowych podaniach w stosunku do grupy kontrolnej w dniu 26. i 28. po indukcji modelu. Uzyskane wyniki mogą świadczyć o regeneracyjnych właściwościach związku JWH-133 na chrząstkę stawową. W dniu 28. pobrano od zwierząt tkankę chrzęstną w celu określenia zmian biochemicznych wywołanych podaniami JWH-133, mogących dowieść słuszności postawionej hipotezy.

Grant NCN PRELUDIUM nr 2012/05/N/NZ4/02 416

Określenie roli i próba modulacji zmienionych cukrzycą czynników immunologicznych – ich znaczenie dla działania opioidowych leków przeciwbólowych

Kierownik grantu: mgr Magdalena Żychowska

Badania prowadzono w mysim modelu neuropatii cukrzycowej. Wykazano, że jednorazowe dootrzewnowe podanie streptozotocyny (STZ) powoduje rozwój allodynii oraz hiperalgezji z równoczesną aktywacją komórek mikrogleju obserwowaną do 14 dni od podania STZ. Dodatkowo u tych zwierząt obserwowano wzrost poziomu białka chemokiny XCL1 oraz jej receptora XCR1. Wielokrotne

dootrzewnowe podania minocykliny opóźniły rozwój allodynni oraz hiperalgezji, jak również zapobiegły aktywacji mikrogleju oraz zahamowały wzrost poziomu XCL1 i XCR1. Ponadto wykazano, że po jednorazowym nardzeniowym podaniu myszom zdrowym XCL1 pojawiają się w nim symptomy bólu neuropatycznego, co koreluje ze wzrostem markera aktywacji mikrogleju. Natomiast podanie neutralizujących przeciwciał skierowanych do XCL1 przed podaniem nardzeniowym tej chemokiny zapobiega zarówno rozwojowi allodynni i hiperalgezji, jak i aktywacji komórek mikrogleju. Dodatkowo podanie neutralizujących przeciwciał skierowanych do XCL1 myszom z rozwiniętą neuropatią cukrzycową w 7. dniu od podania STZ łagodzi objawy allodynni i hiperalgezji.

Zakład Fitochemii

Kierownik Zakładu: dr hab. Anna Stojakowska, prof. IF PAN

Pracownicy naukowci: dr Janusz Malarz, dr Klaudia Michalska

Pracownik inżynieryjno-techniczny: Ewa Mirek, mgr Katarzyna Pieron

Pomoc laboratoryjna: Krystyna Kowalczyk

Doktorantka: mgr Natalia Kłeczek

NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIE BADAWCZE W 2015 ROKU

Izolacja i określenie struktury 3 nieznanych wcześniej z występowania w naturze, acylowanych glukozydów kwasu kawowego z kwiatów *Telekia speciosa* oraz opracowanie metody ilościowej analizy biologicznie aktywnych mono- (pochodne tymolu) i seskwiterpenów (laktony seskwiterpenowe typu eudesmanu, gwajanu i ksantanu) w preparatach pochodzących z roślin tego gatunku.

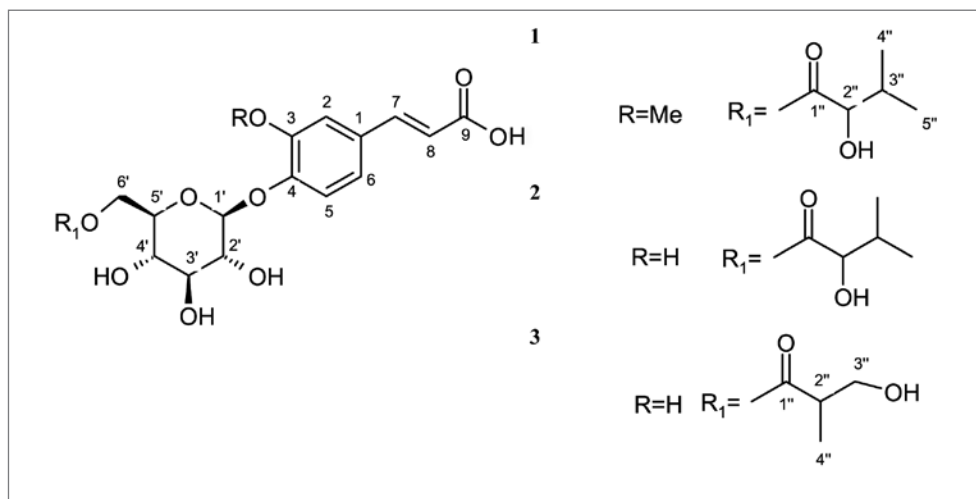
DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

Analiza metabolitów wtórnych w roślinach rodzaju *Lactuca* z uprawy gruntowej oraz metabolity fenolowe *Telekia speciosa*

Lactuca dregeana DC. to gatunek endemiczny, rosnący w Kraju Przylądkowym, w Republice Południowej Afryki. Prawdopodobnie wyodrębnił się, na drodze naturalizacji, z uprawnej odmiany sałaty sprowadzonej w XVII wieku przez europejskich osadników. Na bliskie pokrewieństwo *L. dregeana* i *Lactuca sativa* L. wskazały także wyniki przeprowadzonej przez nas analizy fitochemicznej *L. dregeana*. Ogółem wyodrębniono dziewięć laktonów seskwiterpenowych, w tym osiem gwajanolidów typu laktucyny i jeden germakranolid – laktuzyd A, dwa

flawonoidy (7-O- β -glukopiranozyd luteoliny i 3-O- β -glukopiranozyd kwercetyny), 9-O- β -glukopiranozyd alkoholu dihydrodehidrodikoniferylowego, ester metylowy kwasu 4-hydroksyfenylooctowego i α -ksylofuranozyluracyl.

Smotrawa okazała (*Telekia speciosa* [Schreb.] Baumg.) – gatunek bliski taksonomicznie leczniczym gatunkom omanu (*Inula*) – jest podobnie jak oman wielki (*Inula helenium* L.) dobrym źródłem biologicznie aktywnych terpenoidów, zwłaszcza laktonów seskwiterpenowych typu eudesmanu. Dotychczas niezbadane pozostawały natomiast metabolity wchodzące w skład polarnych wyciągów z tego surowca. Z frakcji butanolowej alkoholowego wyciągu z kwiatów smotrawy wyizolowano 7 związków fenolowych, w tym: 3 nieznane wcześniej z występowania w naturze acylowane glukozydy kwasów ferulowego (1) i kawowego (2–3), ester glukozy i kwasu kawowego, 4-O- β -glukopiranozyd kwasu kawowego, kwas chlorogenowy (5-kawoilochinowy) i patulitryna (7-O- β -glukopiranozyd 3,5,7,3',4'-pentahydroksy-6-metoksyflawonu). Patulitryna i jej aglikon – patuletyna – izolowane z kwiatów *Inula britannica* L., wykazywały aktywność ochronną *in vitro* względem komórek kory mózgowej szczura poddanych działaniu glutamianu. Flawonoidy i kwas chlorogenowy odpowiadały za antyrodnikowe i hamujące aktywność tyrozynazy działanie wyciągu z kwiatów *Inula japonica* Thunb. Biorąc pod uwagę wysoką zawartość laktonów seskwiterpenowych w kwiatach smotrawy (do 1,5% suchej masy) i obecność aktywnych związków fenolowych we frakcji polarnej wyciągu z tego surowca, należy stwierdzić, że kwiaty smotrawy są surowcem o podobnej wartości jak kwiaty omanów.



GRANTY

Grant NCN nr 2011/02/A/NZ9/00 137

Analiza wtórnych metabolitów roślin (*Hieracium pilosella* i *Lactuca serriola*) z podłoży hałdowych

(realizowany wspólnie z Zespołem Interakcji Roślin z Mikroorganizmami Instytutu Nauk o Środowisku UJ)

Kierownik grantu: prof. dr hab. Katarzyna Turnau

Zadanie badawcze wykonywane w Zakładzie Fitochemii IF PAN, w 2015 roku, obejmowało analizę fenolowych i seskwiterpenowych metabolitów wtórnych mikoryzowych i niemikoryzowych roślin *Lactuca serriola* L., z których część inokulowano grzybami z rodzajów *Mucor* i *Trichoderma*.

Ogród Roślin Leczniczych

Kierownik: mgr inż. Anna Sochacka-Obruśnik

Pracownicy ogrodu: mgr Katarzyna Stec, Józef Wójtowicz

Kolekcja ok. 300 gatunków roślin krajowych i obcego pochodzenia (uprawa polowa i szklarniowa); wydawanie indeksu nasion oraz międzynarodowa wymiana indeksów i nasion; przygotowywanie materiału roślinnego do badań fitochemicznych; próbne uprawy roślin.

Ogród Roślin Leczniczych IF PAN posiada kolekcję roślin krajowych i obcego pochodzenia, która jest bazą surowcową do badań fitochemicznych. Zbiory nasion są podstawą do wydawania *Index Seminum*, z przeznaczeniem do międzynarodowej wymiany z ogrodami botanicznymi, oraz stanowią materiał wyjściowy do zakładania hodowli tkankowych roślin i doświadczeń z gatunkami rokującymi powodzenie w uprawie. Z przeznaczeniem do badań fitochemicznych zebrano, a następnie wysuszono oraz sproszkowano części nadziemne i korzenie następujących gatunków roślin z rodziny Asteraceae: *Taraxacum alatum* H. Lindb., *Lactuca undulata* Ledeb. oraz *Carpesium divaricatum* Siebold & Zucc. Z powyższych gatunków przygotowano okazy zielnikowe i dokumentację zdjęciową. W celu pozyskania większej ilości surowców do badań fitochemicznych podjęto próby uprawy: *Xerolekia speciosissima* (L.) Anderb., *Taraxacum altaicum* Schischk., *Vernonia calvoana* Hook.f. i *Teucrium canadense* L. Są to rośliny w większości pochodzące ze stanu naturalnego. Wprowadzono do uprawy gatunki *Inula grandiflora* Willd., *Digitalis lutea* ssp. *australis* (Ten.) Arcang. i kilka odmian *Allium*.

W ramach międzynarodowej, bezdewizowej wymiany z ogrodami botanicznymi otrzymano 122 indeksy, zamówiono 134 próbki nasion z 38 ogrodów. Wysłano 731 próbek nasion do 77 ogrodów. *Index Seminum* 2015 oferuje nasiona z 420 gatunków i odmian roślin, w tym 50 pozycji ze znanym pochodzeniem z natury. W ramach współpracy z Pracownią Mikologii Zakładu Taksonomii Roślin, Fito geografii i Herbarium Instytutu Botaniki UJ udostępniono materiał roślinny (pochodzący z około 30 gatunków uprawianych w ogrodzie) do badań nad mikoryzą.

Zakład Fizjologii

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Grzegorz Hess

Pracownicy naukowcy: prof. dr hab. Jan Bugajski, dr hab. Anna Gądek-Michalska, dr hab. Krzysztof Tokarski

Pracownik badawczo-techniczny: dr Bartosz Bobula

Pracownik inżynierjno-techniczny: mgr Joanna Tadeusz, dr Jadwiga Spyrka

Doktoranci: mgr Magdalena Kusek, mgr Paulina Baran-Rachwalska (Mol-Med), mgr Joanna Grażyna Sowa, mgr Joanna Ewa Sowa, mgr Marcin Siwiec

■ NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIE BADAWCZE W 2015 ROKU

W skrawkach grzbietowego jądra szwu (DRN) szczura rejestrowano spontaniczne hamujące prądy postsynaptyczne (sIPSC) z neuronów projekcyjnych, wykazujących charakterystykę komórek serotonergiczných. Uzyskane wyniki wskazują, że w skrawkach DRN występuje zjawisko tonicznej aktywacji receptorów 5-HT₇, a receptory te bezpośrednio modulują aktywność neuronów GABAergiczných oraz uwalnianie GABA w obrębie DRN.

■ DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

■ **Badania wpływu receptora 5-HT₇ na prądy potasowe w neuronach piramidowych hipokampa**

Za pomocą metody rejestracji elektrofizjologicznej whole-cell patch-clamp rejestrowano aktywność neuronów piramidowych pola CA1 hipokampa szczura. We wcześniejszych badaniach wykazano, że receptor 5-HT₇ wpływa na wzorzec aktywności tych neuronów, redukując wolną hiperpolaryzację następczą (sAHP)

i osłabiając zjawisko adaptacji w trakcie długiej serii potencjałów czynnościowych. U podłoża tych efektów leżą przewodnictwa z grupy prądów potasowych aktywowanych wapniem. Celem tego zadania było zbadanie, czy i w jaki sposób receptor 5-HT₇ moduluje aktywność kanałów, których przewodnictwo leży u podłoża obserwowanych makroskopowo prądów A (I_A). Prądy I_A są związane z szybko aktywującymi i szybko inaktywującymi kanałami potasowymi. Odpowiadają za regulację pobudliwości komórek nerwowych poprzez modulację tempa depolaryzacji.

Doświadczenia przeprowadzone przy zastosowaniu metody stabilizacji prądu (ang. *current-clamp*) wykazały, że aktywacja receptorów 5-HT₇ wywołuje, nieopisane uprzednio w piśmiennictwie, obniżenie wartości progowego natężenia prądu depolaryzującego neurony piramidowe hipokampa, który jest konieczny do wywołania potencjału czynnościowego. Aktywacja receptorów 5-HT₇ skraca także czas wystąpienia potencjału czynnościowego po pulsie depolaryzacyjnym. Stwierdzono, że analogiczne efekty wywołuje podanie 4-aminopirydyny (3 mM), związku selektywnie blokującego kanały potasowe odpowiedzialne za generowanie prądów I_A. Obecnie trwają doświadczenia z zastosowaniem metody stabilizacji napięciowej (ang. *voltage-clamp*), w połączeniu z blokerami poszczególnych podtypów napięciowozależnych kanałów potasowych, pozwalającej na ilościowe scharakteryzowanie procesu modulacji prądów I_A przez receptory 5-HT₇.

Rola receptorów gluko- i mineralokortykoidowych w pobudzeniu osi podwzgórze–przysadka–nadnercza podczas długotrwałego stresu

Celem pracy było określenie wpływu chronicznego stresu unieruchomienia (RS) przez 3, 7 i 14 dni (2 × dziennie po 10 minut) na poziom interleukiny 1β (IL-1β), neuronalnej (nNOS) i indukowalnej (iNOS) syntazy tlenku azotu. Receptory dla hormonów glukokortykosterydowych (GR) i mineralokortykosterydowych (MR), jak również receptory nNOS i iNOS oraz receptory IL-1β znajdują się w strukturach mózgu związanych ze zwrotnym hamowaniem układu stresowego.

W korze przedczołowej (PFC) RS przez 3 i 7 dni zmniejszał poziom białka GR i podnosił poziom MR, równoległe do wzrostu poziomu nNOS. Wzrost poziomu iNOS po 3 i 7 dniach RS był większy niż wzrost poziomu MR, a po 14 dniach stresu poziomy MR i GR i syntaz NO w korze nie różniły się od kontroli, co wskazuje na pełną adaptację do warunków stosowanego modelu stresu. W hipokampie RS przez 7 i 14 dni wyraźnie obniżył poziom MR przy braku zmian w poziomie nNOS i wroście iNOS. W podwzgórzu RS przez 3 i 7 dni zwiększał poziom MR, równoległe do wzrostu poziomu nNOS i obniżenia poziomu GR. Po 14 dniach

stresu poziomy MR i GR oraz nNOS wracały do kontroli. Stres unieruchomienia przez 3–14 dni zwiększał w jednakowym stopniu poziom iNOS równoległe ze wzrostem poziomu GR po 3 i 7 dniach.

Wyniki te wskazują, że przewlekłe unieruchomienie przez okres 3, 7 i 14 dni najsilniej zwiększa poziom i prawdopodobnie aktywność układu iNOS i w mniejszym stopniu nNOS, ze względu na skąpą obecność neuronów zawierających nNOS w strukturach mózgu. Stres unieruchomienia przez 3–7 dni znamienne obniża poziom białka GR w PFC i podwzgórzcu, co wskazuje, że te struktury mózgu mogą pełnić dominującą rolę w sprzężeniu zwrotnym regulującym postresowe zmiany aktywności układów iNOS/nNOS i receptorów GR/MR.

GRANTY

Grant nr 2013/11/B/NZ4/04 743

Wpływ aktywacji i blokady receptora 5-HT₇ na pobudliwość neuronów DRN i ich wejścia synaptyczne

Kierownik grantu: prof. Grzegorz Hess

Celem przeprowadzonych doświadczeń było zbadanie, czy aktywacja receptorów 5-HT₇ w jądrze grzbietowym szwu (DRN) szczerą wpływa na aktywność neuronów GABAergiczych, obecnych w tej strukturze. Metodą rejestracji elektrofizjologicznej whole-cell patch-clamp w skrawkach DRN rejestrowano spontaniczne hamujące prądy postsynaptyczne (sIPSC) z neuronów projekcyjnych DRN, wykazujących charakterystykę komórek serotoninergetycznych. Antagonista receptorów 5-HT₇, SB 269 970, wywoływał depolaryzację neuronów DRN i nasilenie ich aktywności, natomiast w efekcie aktywacji tych receptorów dochodziło do hiperpolaryzacji i osłabienia aktywności neuronów DRN. Po zablokowaniu receptorów 5-HT₇ dochodziło ponadto do obniżenia częstotliwości sIPSC, a aktywacja receptorów 5-HT₇ wywoływała efekt odwrotny. Wyniki te wskazują, że w skrawkach DRN występuje zjawisko tonicznej aktywacji receptorów 5-HT₇, a receptory te, znajdujące się na neuronach GABAergiczych, modulują aktywność tych neuronów oraz uwalnianie GABA.

Grant UMO-2012/07/N/NZ4/02 687**Badanie mechanizmów zmian w przewodnictwie pobudzającym oraz pobudliwości neuronów PVN pod wpływem stresu unieruchomienia**

Kierownik grantu: mgr Magdalena Kusek

Określono wpływ stresu unieruchomienia powtarzanego przez 7 dni (2 razy dziennie przez 10 minut) na miniaturowe pobudzające oraz hamujące prądy postsynaptyczne (odpowiednio: mEPSC i mIPSC), rejestrowane z neuronów drobnokomórkowych jądra przykomorowego podwzgórza szczura (PVN). Skrawki mózgowe, zawierające PVN, preparowano w ciągu 24 godzin po ostatniej sesji stresowania. Nie stwierdzono istotnych zmian w częstotliwości, amplitudzie rejestrowanych prądów, pobudliwości ani właściwościach elektrofizjologicznych badanych neuronów. W odróżnieniu od tych wyników po procedurze stresu unieruchomienia powtarzanej przez 3 dni (2 razy dziennie przez 10 minut) zaobserwowano wzrost częstotliwości mEPSC oraz zmiany kinetyczne mEPSC, polegające na skróceniu czasu narastania oraz stałej czasowej zanikania. Nie stwierdzono zmian w amplitudzie mEPSC oraz żadnego z badanych parametrów w przypadku mIPSC. Oprócz tego wykazano, że 3-dniowy stres spowodował spadek pobudliwości neuronów, z których prowadzone były rejestracje. Wyniki te sugerują, że w efekcie poddawania zwierząt wielokrotnie powtarzanym sesjom unieruchomienia początkowo dochodzi do zmian w przewodnictwie pobudzającym, docierającym do neuronów PVN, a następnie do adaptacji.

Zakład Neurobiologii

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Andrzej Pilc

Pracownicy naukowi: prof. dr hab. Gabriel Nowak (Kierownik Pracowni Neurobiologii Pierwiastków Śladowych), prof. dr hab. Maria Śmiałowska, dr hab. Agnieszka Pałucha-Poniewiera, dr hab. Joanna Wierońska, dr Piotr Brański, dr Helena Domin, dr Magdalena Sowa-Kućma, dr Katarzyna Stachowicz, dr Bernadeta Szewczyk

Pracownik badawczo-techniczny: dr Grzegorz Burnat (grant)

Pracownik inżynierjno-techniczny: dr Marcin Marciniak

Doktoranci: mgr Paulina Cieślik, mgr Barbara Chruścicka, mgr Urszula Doboszevska, mgr farm. Karolina Podkowa, mgr Patrycja Pańczyszyn-Trzewik, mgr Szymon Rzeźniczek, mgr Monika Woźniak

Pomoc laboratoryjna: Barbara Kownacka

NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIE BADAWCZE W 2015 ROKU

Wykazanie znaczącej roli szlaku mTOR w przeciwdepresyjnym działaniu cynku (Szewczyk et al., 2015) oraz zaangażowania podjednostek GluN1, GluN2A i GluN2B, GluA1 i białek CREB/BDNF w prodepresyjnym fenotypie deficytu tego biopierwiastka (Doboszevska et al., 2015a,b).

DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

Rola cynku w depresji. Badanie deficytu cynku jako potencjalnego modelu depresji

Kontynuowano badania deficytu cynku. Oznaczono stężenie cynku i żelaza w dializatach mózgowych, uzyskanych z doświadczeń mikroodializy *in vivo* kory

przedczołowej szczurów, które otrzymywały paszę o zmniejszonej zawartości cynku lub paszę kontrolną, metodą fluorescencji rentgenowskiej z wykorzystaniem zjawiska całkowitego odbicia promieniowania X (TXRF). W ww. dializatach mózgowych oznaczono stężenie glutaminianu metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Wykazano redukcję stymulowanego 100 mM KCl uwolnienia jonów cynku i żelaza oraz nasilenie tego procesu dla glutaminianu u szczurów poddanych diecie niskocynkowej.

Kontynuowano badania wpływu fluoksetyny (10 mg/kg, *i.p.*, 14 dni) na poziom białka (western blot) podjednostek receptora NMDA i AMPA oraz BDNF i CREB w hipokampie szczurów poddanych diecie niskocynkowej. Podwyższony przez dietę niskocynkową poziom białka podjednostek NR1, NR2A i NR2B oraz zredukowany poziom p-CREB (oraz częściowo BDNF, ale nie p-GluA1) w hipokampie został znormalizowany przez wielokrotne podania fluoksetyny. Ponadto zredukowane stężenie cynku i podwyższone stężenie żelaza w surowicy krwi szczurów poddanych diecie niskocynkowej zostało znormalizowane przez fluoksetynę.

Wyniki badań prezentują dalsze biochemiczne aspekty deficytu cynku jako eksperymentalnego modelu depresji.

Badania nad rolą glutaminianergicznych receptorów metabotropowych grupy III oraz ligandów receptorów NPY w neuroprotekcji i glioprotekcji

Neuroprotektoryjne działanie agonisty glutaminianergicznych receptorów metabotropowych (mGluR) grupy III, (1S, 3R,4S)-1-aminocyclopentane-1,2,4-tricarboxylic acid, (ACPT-I) wykazano w modelu *in vitro* w pierwotnych hodowlach neuronalnych z kory mózgowej embrionów myszy poddanych przejściowemu, 3-godzinnemu pozbawieniu tlenu i glukozy (model OGD). Biochemiczny pomiar uwalniania LDH oraz biochemiczna ocena przeżywalności komórek w hodowli za pomocą testu redukcji MTT wykazała, że ACPT-I (10-200 μ M) w sposób istotny statystycznie zmniejszał śmiertelność i zwiększał przeżywalność neuronów w hodowli poddanych OGD, podany dwukrotnie tuż przed rozpoczęciem i tuż po zakończeniu OGD, a także jednorazowo 30 min po zakończeniu ischemii. Neuroprotektoryjne efekty ACPT-I były znoszone przez zastosowanie selektywnego antagonisty mGluR grupy III, (RS)-alpha-cyclopropyl-4-phosphonophenyl glycine (CPPG) (200 μ M) oraz aktywatora cAMP zależnego od PKA, 8-Bromo-cAMP (100 lub 500 μ M), natomiast nie były znoszone przez podanie inhibitora ścieżki sygnałowej PI-3-K (LY294002, 10 μ M). Mechanizm neuroprotektoryjnego działania ACPT-I jest związany z obniżeniem aktywności kalpain indukowanych 3 h po zakończeniu OGD oraz z hamowaniem uwalniania gluta-

minianu indukowanego OGD. W modelu OGD wykazano również neuroprotektcyjne działanie pozytywnych allosterycznych modulatorów (PAMs) receptorów mGlu4, PHCCC (30 μ M) oraz VU 0 155 041 (10 lub 30 μ M). Obserwowano również synergizm w neuroprotektyjnym działaniu niskich stężeń ACPT-I oraz PAMs, co potwierdziło zależność uzyskanego efektu neuroprotektyjnego od aktywacji receptora mGlu4 w neurotoksyczności wywołanej ischemią.

Badano ponadto efekty glioprotektcyjne związków działających na receptory dla neuropeptydu Y (NPY) i wykazano, że antagonistą receptora Y_5 , Lu AA33810, N-[trans-4-(4,5-dihydro-3,6-dithia-1-aza-benzo[e]azulen-2-ylamino)-cyclohexylmethyl]-methanesulfonamide, hamował gliotoksyczne działanie L-amino adipic acid (L-AAA) na astrocyty w korze prefrontalnej szczura.

GRANTY

Grant POMOST 2012–6/12 Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej Involvement of ZnT-1, ZnT-3, ZnT-4, ZnT-5, ZnT-6 and MT-3 in the pathophysiology and treatment of depression

Kierownik grantu: dr Bernadeta Szewczyk

W toku prowadzonych badań wykonano oznaczenia poziomu białek transporterów cynkowych (ZnT-1, ZnT-3, ZnT-4, ZnT-5 oraz ZnT-6) w korze przedczołowej pacjentów ze zdiagnozowaną depresją oraz zdrowych osobników (badania postmortem). Zaobserwowano istotny wzrost poziomu białka ZnT-1, ZnT-4 oraz ZnT-5, spadek poziomu białka ZnT-3 i jedynie nieznaczny wzrost w poziomie białka ZnT-6. Oznaczenia poziomu ZnT-1, ZnT-3, ZnT-4, ZnT-5, ZnT-6 wykonano również w korze przedczołowej i hipokampie samobójców (badania postmortem). Zaobserwowano istotny wzrost poziomu białka ZnT-1, ZnT-4, ZnT-5, ZnT-6 oraz istotny spadek poziomu białka ZnT-3 w korze przedczołowej samobójców w stosunku do grupy kontrolnej. W hipokampie natomiast zaobserwowano istotny wzrost poziomu białka ZnT-1, ZnT-4 oraz ZnT-6 oraz brak zmian w poziomie białek ZnT-3 oraz ZnT-5. Wyniki te sugerują, że zmiany w poziomie białek regulujących poziom cynku w mózgu mogą odgrywać istotną rolę w patofizjologii depresji.

Grant NCN HARMONIA nr 2013/08/M/NZ7/00 518**Rola receptora 5-HT1A w przeciwdepresyjnym działaniu cynku**

Kierownik grantu: dr Bernadeta Szewczyk

W celu określenia roli cynku jako modulatora receptora 5-HT1A efekty jednorazowych podań cynku badano w testach *in vivo*, takich jak: hipotermia, test opadania dolnej wargi czy zespół serotoninowy (testy te są stosowane do określenia aktywności funkcjonalnej, tj. pre- i postsynaptycznej jako agonistów lub antagonistów receptorów 5-HT1A). Badania przeprowadzono na szczurach i/lub myszach pozbawionych presynaptycznych receptorów 5-HT1A, ale z zachowaną ekspresją genów postsynaptycznych. Przeprowadzone badania wykazały, że cynk – podobnie jak agonista receptora 5-HT1A – obniżył temperaturę ciała u myszy dzikich, natomiast nie wywołał takiego efektu u myszy pozbawionych receptora presynaptycznego 5-HT1A. Efekt hipotermii obserwowano również u szczurów, jednak po podaniu znacznie wyższych dawek cynku niż u myszy. Cynk podawany jednorazowo nie wywoływał u szczurów tzw. zespołu serotoninowego (płaska postawa ciała, drgawki łap przednich), jak również efektu opadania dolnej wargi u szczurów, natomiast blokował te efekty wywołane podaniem agonisty receptora 5-HT1A – 8-OH DPAT. Otrzymane wyniki wskazują, że cynk może modulować funkcje receptorów 5-HT1A zarówno pre-, jak i postsynaptycznych, przy czym efekt działania cynku jest zależny od dawki.

Grant NCN nr 2014/13/B/NZ7/02 222**Badanie mechanizmów przeciwdepresyjnego działania ligandów****II i III grupy receptorów mGlu i ich roli w wywoływaniu szybkiego efektu terapeutycznego w zwierzęcych modelach depresji**

Kierownik grantu: dr hab. Agnieszka Pałucha-Poniewiera

Zbadano potencjalne efekty przeciwdepresyjne nowego selektywnego ortosterycznego agonisty receptora mGlu4, substancji LSP4-2022. Wykazano, że badana substancja nasila czas bezruchu myszy szczepu C57BL/6J w teście zawieszenia za ogon (TST) oraz myszy szczepu CD1 w teście wymuszonego pływania (FST) w dawkach, które nie zmieniają aktywności lokomotorycznej zwierząt. Dodatkowe eksperymenty z wykorzystaniem myszy knock-out receptora mGlu4 i mGlu7 wykazały, że LSP4-2022 wywołuje silne efekty prodepresyjne u myszy knock-out mGlu7, podczas gdy nie zmienia zachowania myszy knock-out mGlu4 w teście TST, co sugeruje, że aktywacja receptora mGlu4 odgrywa kluczową rolę w wywoływanych efektach prodepresyjnych. Podsumowując, wyniki przeprowadzo-

nych badań wskazują, że w przeciwieństwie do ligandów innych podtypów receptorów III grupy mGlu, raczej blokada niż aktywacja receptorów mGlu4 może być skuteczna w wywoływaniu efektu przeciwdepresyjnego.

Grant NCN MAESTRO nr 2012/6/06/A/NZ7/00014

Trzecia grupa receptorów metabotropowych dla glutaminianu jako punkt działania przyszłych leków antypsychotycznych

Kierownik grantu: prof. dr hab. Andrzej Pilc

Kontynuowano prace dotyczące rozwijania linii narzędziowych służących do zbadania interakcji pomiędzy receptorem 5-HT1a oraz receptorem mGlu4. Receptory wyposażono we wstawki CLIP (5-HT1a) lub SNAP (mGluR4). Użytkano linię HEK-293_TREx_hmGluR4_SNAP/5-HT-1a_CLIP. W uzyskanej linii komórkowej za pomocą związków referencyjnych określono parametry receptorów mGlu4 i 5-HT1a i porównano z danymi dla linii komórkowych mających receptory mGlu4 albo 5-HT1a. Przeprowadzono wstępne eksperymenty polegające na znakowaniu receptorów substratami do CLIP i SNAP. Przeprowadzono optymalizację warunków znakowania substratami. Dalsze prace badawcze będą dotyczyły badania potencjalnego procesu heterooligomeryzacji receptorów 5-HT1a z receptorami mGlu4.

Grant NCN Sonata 5 Nr 2013/09/D/NZ7/02 520

Czynnik transkrypcyjny MeCP2 jako wewnątrzkomórkowy obiekt badań nad mechanizmem depresji i jako cel potencjalnej farmakoterapii tej choroby

Kierownik grantu: dr Magdalena Sowa-Kućma

Kontynuując badania nad rolą czynnika transkrypcyjnego MeCP2 (ang. *Methyl-CpG-binding Protein 2*) w patofizjologii i terapii depresji, wykonano eksperyment behawioralny na szczurach z zastosowaniem chronicznego łagodnego stresu (CMS) i podań leków przeciwdepresyjnych o różnych mechanizmach działania. Po eksperymencie od zwierząt pobrano tkanki do zaplanowanych analiz biochemicznych oraz utrwalono mózgi do badań z zastosowaniem immunofluorescencji.

Zgodnie z zaplanowanym na 2015 rok harmonogramem realizacji badań, dokonano również analizy zmian w poziomie białka MeCP2 i jego ufosforylowanej formy (p-S421-MeCP2) w skrawkach mózgowych (badania z zastosowaniem immunofluorescencji) oraz w korze czołowej i hipokampie (badania z zastoso-

waniem western blot) zwierząt poddanych procedurze usunięcia opuszek węchowych (OB) oraz CMS, jak również po podaniach leków przeciwdepresyjnych. Ponadto dokonano wstępnej analizy ekspresji genów (badania z zastosowaniem RealTime PCR) kodujących MeCP2, innych genów zaangażowanych w jego regulację oraz wybranych miRNA.

Przeprowadzone badania potwierdzają istotne znaczenie czynnika MeCP2 zarówno w rozwoju depresji, jak i mechanizmie działania wybranych leków, a uzyskane wyniki korelowały ze zmianami obserwowanymi w badaniach behawioralnych. Ponadto wykazano istotne zmiany w ekspresji miR 212/132 u zwierząt z indukowaną depresją i pod wpływem zastosowanych leków, co może mieć znaczenie w regulacji czynnika MeCP2.

Grant NCN – SONATA 7 2014/13/D/NZ7/00 292

Udział cyklooksygenazy 2 w przeciwdepresyjnym działaniu ligandów I grupy metabotropowych receptorów glutaminianergicznych

Kierownik grantu: dr Katarzyna Stachowicz

Glutaminian jest głównym neurotransmiterem pobudzającym w centralnym układzie nerwowym, który wraz z hamującą transmisją GABAergiczną odpowiada za utrzymanie homeostazy i prawidłowe funkcjonowanie naszego mózgu. Jako neurotransmitter został on odkryty dość późno – w latach 80. XX wieku. Równoczesne odkrycie pierwszych receptorów glutaminianergicznych (mGlu) związanych poprzez białko G z systemem wtórnych przekaźników (Nicoletti i wsp., 1986) zaowocowało syntezą ligandów, niedoskonałych, niepenetrujących bariery krew–mózg, ale dających ogromne możliwości badawcze. Obecnie bardzo dobrze znana jest rola receptorów mGlu grupy I w mediowaniu reakcji przeciwdepresyjnej, jednak trwają intensywne poszukiwania mechanizmów zaangażowanych w tę reakcję. Celem niniejszego projektu jest poszukiwanie wspólnej ścieżki działania ww. receptorów z cyklooksygenazą 2 (COX-2) w depresji. Projekt obejmuje badanie głównych „punktów uchwytu” obydwu szlaków.

Realizację projektu rozpoczęto w marcu 2015 roku, uzyskując finansowanie na podstawie wstępnych badań prezentowanych w Instytucie Farmakologii na zebraniu instytutowym w roku 2012. Zgodnie z zaplanowanym harmonogramem zakupiono aparaturę badawczą do behawioru (m.in. klatka do socjalnych interakcji dla myszy oraz labirynt Barnes). Ponadto wykonano eksperymenty behawioralne po chronicznych podaniach badanych związków w modelach depresji. Równocześnie pobrano tkanki do analizy western blot, PCR, *ex vivo* HPLC oraz Elisa – zaplanowanych na 2016 rok.

Grant ERA-NET-NEURON/11/2014

Hyperforin analogues, zinc and TRPC6 channels – a new antidepressant concept, HYPZITRP. Analogi hyperforyny, cynk i kanały TRPC6 – nowy koncept leku przeciwdepresyjnego

Kierownik grantu: prof. dr hab. Gabriel Nowak

W ramach realizacji projektu zbadano aktywność przeciwdepresyjną hyperforyny w teście zawieszenia za ogon (TST) u myszy. Hyperforyna wykazuje działanie przeciwdepresyjne w teście TST w dawkach 2 i 5 mg/kg. W celu określenia roli receptorów glutaminianergicznych w mechanizmie działania hyperforyny zbadano efekt wspólnych podań hyperforyny oraz antagonisty receptora AMPA (NBQX) lub agonisty receptora NMDA (kwas NMDA). Zarówno podawanie NBQX, jak i NMDA zahamowało aktywność przeciwdepresyjną hyperforyny w teście TST. Efekt przeciwdepresyjny w TST zaobserwowano również po podaniu hyperforyny w małej nieaktywnej dawce łącznie z antagonistą receptora NMDA, związkami AZD 6765. Wyniki te wskazują na zaangażowanie receptorów AMPA i NMDA w przeciwdepresyjny efekt hyperforyny w TST. Aktywność przeciwdepresyjną w TST wykazano również dla dwóch analogów hyperforyny – związków JE-3 oraz JE-5. Podobnie jak w przypadku hyperforyny, podanie NBQX zablokowało działanie związku JE-5 w TST.

**Projekt w ramach Programu Badań Stosowanych ALLOSTERIX
Innowacyjne terapie chorób neurodegeneracyjnych
i neurorozwojowych w oparciu o modulatory allosteryczne receptorów
mGlu (akronim Allosterix)**

(realizowany przez Zakłady Neurobiologii i Chemii leków IF PAN)

Kierownik grantu: prof. dr hab. Andrzej Pilc

Opracowano nową strategię identyfikacji potencjalnych negatywnych allosterycznych modulatorów (NAM) receptorów mGlu7. Wykorzystano właściwość nowego ortosterycznego agonisty mGluR III grupy. Dokonane zmiany znacząco poprawiły zdolności do identyfikacji potencjalnych NAM receptorów mGlu7.

Prowadzono poszukiwania nowych potencjalnych NAM mGlu7 w bibliotekach związków chemicznych w obrębie 24 chemotypów. Ujawniono 9 związków chemicznych o potencjalnych właściwościach negatywnych allosterycznych modulatorów (NAM) receptorów mGlu7. Spośród tej grupy zidentyfikowano 6 związków chemicznych oddziałujących z komórkami linii HEK-293TRex^{mGluR7_6F} poprzez mechanizm inny niż oddziaływanie z receptorami mGlu7.

Scharakteryzowano pozostałe 3 związki o właściwościach NAM do mGluR7, wyznaczając wartość IC_{50} : Cmd_1 (7,4 μ M), Cmd_2 (2,0 μ M), Cmd_3 (9,9 μ M). Związki te należą do jednego chemotypu i stanowią podstawę do rozwijania nowych NAM do mGluR7 o lepszych właściwościach farmakodynamicznych.

Grant Pol – Nor II nr Pol-Nor/198 887/73/2013

Extension of academia-based PLATFORM to antidepressant hits

Discovery

(realizowany przez Zakłady Neurobiologii i Chemii leków IF PAN)

Kierownik grantu: prof. dr hab. Andrzej Pilc

Opracowano metodę pomiaru aktywacji receptorów mGlu1 i mGlu5 z wykorzystaniem zmian wewnątrzkomórkowego poziomu wapnia. Stosowana metodologia wykorzystująca FDSS/uCell pozwala na obserwację zmian kinetycznych w funkcji czasu. Uzyskano nowe narzędzie badawcze umożliwiające identyfikację i dokonanie charakterystyki farmakodynamicznej receptorów mGluR I Grupy.

Po identyfikacji nowego pozytywnego allosterycznego modulatora (PAM), receptora mGlu8, dokonano analizy aktywności 57 związków chemicznych zamykających wokół niego przestrzeń chemiczną na potrzeby zgłoszenia patentowego. Zidentyfikowano i scharakteryzowano farmakodynamicznie 23 PAM o zróżnicowanej sile oddziaływania z receptorem mGlu8. Wybrane związki cechują właściwości przewyższające aktywnością jedyny dostępny komercyjnie AZ12 216 052.

Opracowano metodologię badania aktywacji receptorów GABAB z wykorzystaniem linii komórkowej HEK-293TRex α mGABAB_{b1/b2}. Zidentyfikowano 3 związki chemiczne o potencjalnych właściwościach antagonisty GABAB. W dalszych badaniach wykazano ich działanie w układzie *in vitro* nie przez receptor GABAB. Dodatkowo ujawniono jeden związek chemiczny o właściwościach pozytywnego allosterycznego modulatora GABAB. Dalsze badania potwierdziły jego właściwości farmakodynamiczne.

Zakład Neurochemii

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Lucyna Antkiewicz-Michaluk

Pracownik naukowy: dr Agnieszka Wąsik

Pracownik badawczo-techniczny: dr Beata Duszyńska

Pracownicy inżynieryjno-techniczni: mgr Irena Romańska, Maria Kafel, Edyta Kukiełka, Krzysztof Michalski

Doktorantka: dr Edyta Możdżeń (Mol-Med)

Pomoc laboratoryjna: Edyta Sawicka

■ NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIA BADAWCZE W 2015 ROKU

Odkrycie istotnego przeciwdepresyjnego efektu dla endogennych amin (TIQ i 1MeTIQ) o sile oddziaływania w różnych zwierzęcych modelach depresji porównywalnej z imipraminą – klasycznym lekiem przeciwdepresyjnym.

Wykazanie istotnej roli zaburzeń funkcji transportera dopęcherzykowego dla monoamin (VMAT2) dla zachowań prodepresyjnych, a także ich antagonizowanie podaniem TIQ i 1MeTIQ, co jest związane z przeciwdepresyjnym potencjałem stwierdzonym dla tych endogennych amin.

■ DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

■ **Wielokierunkowe badania plastyczności układu monoaminergicznego po chronicznej blokadzie transportera dopęcherzykowego u szczurów**

Nieprawidłowości w funkcjonowaniu pęcherzykowego transportera T₂ dla monoamin (VMAT2) w mózgu występują już we wczesnej fazie choroby Parkinsona. Upośledzenie funkcji VMAT2 w znacznym stopniu upośledza proces magazynowania monoamin, głównie amin katecholowych: dopaminy (DA)

i noradrenaliny (NA) w strukturach mózgowych. Jak wskazują dane z piśmiennictwa, rezerpina podana w małej dawce specyficznie hamuje transporter T2. Rozpoczęte przez nas badania behawioralne na szczurach samcach rasy Wistar Han wskazują, że wielokrotne (ale nie jednorazowe) podania rezerpiny w małej dawce 0,2 mg/kg (*i.p.*) prowadzą do prodepresyjnych efektów zarówno w testach behawioralnych (motoryka, istotne wydłużenie czasu bezruchu i skrócenie czasu pływania w FST o 35%; $p < 0,05$) oraz istotnych spadków poziomu DA i NA w różnych strukturach mózgu. Badania biochemiczne *ex vivo* prowadzone metodą HPLC z ED wykazały, że w przeciwieństwie do podania jednorazowego chroniczna rezerpina (0,2 mg/kg *i.p.*) istotnie obniża od 30 do 40% ($p < 0,01$) stężenie mózgowej DA i NA w strukturach mózgu (jądrze półleżącym przegrody oraz w podwzgórzu). Z kolei wewnątrzkomórkowe utlenianie DA przy udziale MAO, prowadzące do zwiększonej produkcji wolnych rodników, jest w tych strukturach istotnie nasilone (od 25 do 30%; $p < 0,01$). Długotrwała (co najmniej 14-dniowa) blokada transportera dopęcherzykowego prowadzi do trwałych zmian adaptacyjnych obserwowanych na poziomie behawioralnym i neurochemicznym. Badania *in vivo* wykonane metodą mikrodializy wykazały istotny, około 30% ($p < 0,01$) wzrost zewnątrzkomórkowego stężenia NA oraz spadek uwalniania serotoniny w prądkowiu szczura. Wykonano wielokierunkowe badania behawioralne i biochemiczne, które sugerują, że zaburzenie funkcji transportera dopęcherzykowego prowadzi do prodepresyjnego zachowania u szczurów, które może się wiązać ze zwiększoną aktywnością układu NA przy równocześnie osłabionej transmisji serotoninowej w mózgu.

Dwukierunkowe działanie salsolinolu w centralnym systemie nerwowym

Salsolinol (1-metylo-6,7-dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline) jest endogenną aminą występującą w mózgu zwierząt i ludzi, wskazywaną jako jeden z czynników sprawczych w patomechanizmie choroby Parkinsona. W obecnie przeprowadzonych eksperymentach *in vitro* w hodowlach pierwotnych (pierwotne hodowle hipokampa i prądkowia, oseski szczurów, myszy) badaliśmy wpływ różnych stężeń salsolinolu (od 50 do 500 μM) na kondycję komórek nerwowych oraz markery apoptozy i nekrozy. Badano wpływ salsolinolu na ekscytotoksyczne efekty glutaminianu (GLU, 100 i 500 μM): aktywność kaspazy-3, uwalnianie LDH, fragmentację DNA, potencjał mitochondrialny w hodowlach pierwotnych hipokampa i prądkowia. Przeprowadzone badania molekularne wskazują na interesujące dwufazowe i przeciwstawne działanie salsolinolu na komórki nerwowe mózgu. Salsolinol w niższych stężeniach od 50 do 100 μM wykazuje istotne

działanie neuroprotektoryjne i antagonizujące neurotoksyczne efekty GLU, z kolei w stężeniach wysokich 500 μM działa toksyczne. W podsumowaniu należy stwierdzić, że w stężeniach fizjologicznych salsolinol jako endogenna substancja może chronić komórki nerwowe mózgu przed ekscytotoksycznością związaną z nadmiernym uwalnianiem GLU.

GRANTY

Grant NCN OPUS 4 nr 2012/07/B/NZ7/01 149

Poszukiwanie molekularnych punktów uchwytu dla neuroprotektoryjnego efektu tetrahydroizochinolin w oparciu o różne eksperymentalne modele choroby Parkinsona

Kierownik grantu: dr Agnieszka Wąsik

W pierwszej połowie 2015 roku rozpoczęto badania neuroprotektoryjnych właściwości 1MeTIQ oraz TIQ w modelu 6-OHDA. Wykonano jednostronne lezje istoty czarnej, podając 6-OHDA (8 $\mu\text{g}/20 \mu\text{l}$); następnie podawano 1MeTIQ lub TIQ w dwóch dawkach (25 i 50 mg/kg *i.p.*) jednorazowo (w 14. dniu po lezji) lub chronicznie (przez kolejnych 14 dni).

W trakcie trwania eksperymentu badano katalepsję zwierząt, a w ostatnim dniu zmierzono ich aktywność lokomotoryczną. Behawioralny test wykazał, że lezja 6-OHDA nie zmieniła aktywności lokomotorycznej zwierząt. W grupie łącznej jednorazowa iniekcja 1MeTIQ również nie wpływała na ruchliwość szczurów; w przeciwieństwie do tego jednorazowa dawka TIQ wywołała znamienne wzrost aktywności eksploracyjnej zwierząt ($p < 0,01$). Odwrotny efekt uzyskano w grupach łącznych z chronicznymi podaniami 1MeTIQ i TIQ, gdzie zaobserwowano znamienne spadki aktywności lokomotorycznej szczurów w pierwszych 30 minutach pomiaru. Test katalapsji wykazał, że jednostronna lezja 6-OHDA wywołuje silną katalepsję po stronie kontralateralnej. Efekt ten jest osłabiany przez chroniczne podania 1MeTIQ w dawce 25 mg/kg *i.p.* oraz wielokrotne podania TIQ w obu zastosowanych dawkach (25 i 50 mg/kg *i.p.*). Zwierzęta wykazywały także rotacje kontralateralne. Badania biochemiczne wykonane metodą chromatografii wysokociśnieniowej z ED wykazały istotne spadki DA w dopaminowych strukturach mózgu (istota czarna, prążkowie) i jej metabolitów po stronie uszkodzonej (od 70 do 80%; $p < 0,01$) oraz brak zmian po stronie kontralateralnej. Poziom NA i 5-HT nie był istotnie zmieniony po 6-OHDA ani po stronie ipsi-, ani kontralateralnej. 1MeTIQ (25 i 50 mg/kg *i.p.*) podany jednorazowo zwiększał istotnie stężenie DA, natomiast podawany chronicznie

(14 dni) w mniejszej dawce 25 mg/kg osłabiał, a w większej nasilał toksyczny efekt 6-OHDA. Podobnie chroniczne podawanie obydwu amin – TIQ i 1MeTIQ – nasiliło spadki poziomu NA wywołane 6-OHDA po stronie ipsilateralnej. W następnej kolejności wykonano badania *in vivo* metodą mikrodializy. Wykazano, że jednostronne podanie 6-OHDA do istoty czarnej powoduje drastyczny spadek uwalniania dopaminy (95%; $p < 0,01$) w prążkowie ipsilateralnym. Obie badane aminy – TIQ i 1MeTIQ – zarówno po podaniu jednorazowym, jak i wielokrotnym całkowicie antagonizowały efekt 6-OHDA i prowadziły do istotnych wzrostów (od 400 do 800%) stężenia zewnątrzkomórkowej DA w prążkowie szczura. Reasumując otrzymane wyniki badań behawioralnych i biochemicznych, należy stwierdzić, że TIQ i 1MeTIQ antagonizowały toksyczne efekty 6-OHDA, zwłaszcza w badaniach *in vivo*, w których całkowicie odwracały zaburzone toksyną uwalnianie dopaminy.

Powyższe wyniki zostaną opublikowane w: Wąsik A., Romańska I., Michaluk J., Antkiewicz-Michaluk L.: The neuroprotective effects of 1MeTIQ in 6-OHDA model of Parkinson's disease. Eur. J. Pharmacol. 2016 (w druku)

Grant NCN PRELUDIUM 6 2013/11/N/NZ7/00 358

Ocena zmian histopatologicznych w narządach szczurów po jednorazowym i chronicznym podaniu związków z grupy tetrahydroizochinoliny – badania *in vivo*, *in vitro* oraz *in silico*

Kierownik grantu: mgr Edyta Możdżeń

Celem badań prowadzonych od sierpnia 2014 roku jest ocena stopnia zmian histopatologicznych w narządach szczurów (wątroba, nerki, płuca) po podaniu jednorazowym i po chronicznym podaniu związków z grupy tetrahydroizochinoliny, tj. TIQ i jej metylowej pochodnej 1MeTIQ, oraz predykcja ich właściwości w zakresie wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu, eliminacji i toksyczności w organizmie człowieka, z wykorzystaniem oprogramowania ADMET Predictor (Simulations Plus, Inc.; Lancaster, California, USA). Badania eksperymentalne zakończono, a otrzymane wyniki są obecnie szczegółowo opracowywane. Wstępna analiza uzyskanych danych wykazała, iż jednorazowe i chroniczne podanie związków TIQ i 1MeTIQ nie powoduje zmian w zachowaniu zwierząt czy zmian w przyroście ich masy ciała. Analiza histologiczna pobranych tkanek wykazała pewne niekorzystne zmiany w strukturze niektórych narządów po podaniu TIQ (szczegółowy opis w przygotowaniu). Jednocześnie przeprowadzona na podstawie budowy strukturalnej tych endogennych amin predykcja ich właściwości, badana w programie ADMET Predictor (m.in. w zakresie szeregu parametrów, takich jak: stała jonizacji; wchłanianie przez ściany jelita; współ-

czynnik rozpuszczalności; zdolność przechodzenia przez barierę krew–mózg; wpływ na aktywność cytochromu P450 i izoenzymów 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4; predyspozycje do bycia substratem czy inhibitorem izoenzymów CYP P450; wartość stałej Michaelisa i Mentena; V_{max} ; oddziaływanie na receptory estrogenowe; IC50; LD50; działanie alergizujące na skórę i układ oddechowy; karcynogenność u szczurów i myszy) wskazuje, że badane aminy są bezpieczne dla organizmu człowieka.

Wykazanie braku toksycznego działania TIQ i 1MeTIQ w prowadzonej analizie *in vitro* u szczurów oraz predykcji potencjalnych właściwości z wykorzystaniem techniki *in silico* u człowieka dla substancji o działaniu neuroprotekcynnym i przeciwdepresyjnym pozwoliłoby na podjęcie nad nimi dalszej fazy badań. Mogłoby także znacznie ułatwić odkrycie, czy modelowanie nowego skutecznego leku może mieć istotne znaczenie kliniczne w terapii depresji. Dodatkowo zastosowanie w leczeniu depresji substancji wykazującej oprócz działania przeciwdepresyjnego także działanie neuroprotekcyjne w OUN mogłoby się okazać niezwykle przydatne w zwalczaniu niekorzystnych procesów zapalnych towarzyszących wielu chorobom neurodegeneracyjnym OUN, w tym także depresji.

Zakład Neuroendokrynologii Doświadczalnej

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Władysław Lason

Pracownicy naukowci: prof. dr hab. Bogusława Budziszewska (Kierownik Pracowni Immunoendokrynologii), prof. dr hab. Agnieszka Basta-Kaim, prof. dr hab. Marta Kubera, dr hab. Małgorzata Kajta, dr Danuta Jantas

Pracownicy badawczo-techniczni: dr Monika Leśkiewicz, dr Magdalena Regulska, dr Katarzyna Głombik

Pracownik inżynierjno-techniczny: Barbara Korzeniak

Doktoranci: mgr Katarzyna Chamera, mgr Jakub Chwastek, mgr Katarzyna Curzytek, mgr inż. Jan Detka, mgr farm. Weronika Duda, mgr inż. Anna Kurek, mgr inż. Joanna Rzemieniec, mgr inż. Joanna Ślusarczyk, mgr inż. Ewa Trojan, mgr Agnieszka Wnuk

■ NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIA BADAWCZE W 2015 ROKU

Wykazano, że 3,3'-diindolometan (DIM) chroni komórki nerwowe przed hipoksją poprzez obniżenie ekspresji receptora węglowodorów aromatycznych (AhR) i upośledzenie jego funkcji.

Wykazano, że dysfunkcje w układzie białek neuronalno-mikroglejowych CX3CL1-CX3CR1 oraz CXCL12-CXCR7 w korze czołowej oraz hipokampie normalizowane są przez chroniczne podania leków przeciwdepresyjnych, głównie tianeptyny oraz wenlafaksyny.

DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

Znaczenie receptorów dla ksenobiotyków RXR i PPAR w neurorozwojowych patomechanizmach hipoksji i ekscytotoksyczności

Receptory retinoidowe typu X (RXR) i receptory aktywowane przez proliferatory peroksosomów (PPAR) uczestniczą w neurorozwoju oraz w odpowiedzi komórek nerwowych na różnego typu czynniki i bodźce uszkodzające, w tym również na hipoksję i ekscytotoksyczność. Zaburzenie przekaźnictwa RXR upośledza neurorozwoj oraz funkcje uczenia się i pamięci, a także prowadzi do neurodegeneracji. Z kolei zaburzenie ekspresji i/lub aktywności PPAR γ jest związane z chorobami neurodegeneracyjnymi i nowotworami mózgu. Nieliczne dane sugerują, że RXR i PPAR uczestniczą w ochronie komórek nerwowych przed ischemią i hipoksją. Brakuje jednak systematycznych badań nad rolą tych receptorów w ekscytotoksyczności. Z naszych badań wynika, że zarówno hipoksja (18 h), jak i kwas glutaminowy (1 mM, 6–24 h) inicjują apoptozę i są toksyczne dla embrionalnych komórek nerwowych myszy w hodowli pierwotnej *in vitro*. Analiza ekspresji mRNA i białka dowodzi, że tym procesom towarzyszy wzrost poziomu receptorów RXR α i RXR γ oraz spadek poziomu receptora PPAR γ . HX 531, który jest antagonistą receptorów RXR, hamuje efekty wywoływane przez kwas glutaminowy i hipoksję, zarówno w odniesieniu do aktywności kaspazy-3, jak i dehydrogenazy mleczanowej. Natomiast GW 9662 – antagonist receptoru PPAR γ – istotnie te efekty nasila. Uzyskane wyniki sugerują, że receptory RXR uczestniczą w uszkodzeniach inicjowanych niedotlenieniem i ekscytotoksycznością, natomiast receptor PPAR γ chroni komórki nerwowe przed tymi uszkodzeniami. Do podobnych wniosków skłaniają wyniki doświadczeń prowadzonych na komórkach nerwowych z wyciszoną ekspresją receptorów przy użyciu specyficznych siRNA (50 nM). Zmniejszona podatność na działanie kwasu glutaminowego i hipoksji cechuje komórki z obniżoną ekspresją RXR α , RXR β i RXR γ , zaś zwiększona podatność na to działanie charakteryzuje komórki z wyciszoną ekspresją PPAR γ .

GRANTY

Grant NCN nr UMO-2013/09/B/NZ7/04 096

Rola chemokin w patogenezie depresji i molekularnym mechanizmie działania leków przeciwdepresyjnych

Kierownik grantu: prof. dr hab. Agnieszka Basta-Kaim

Celem projektu jest określenie roli chemokin oraz ich receptorów w patogenezie depresji oraz w mechanizmach działania leków przeciwdepresyjnych. W przeprowadzonych badaniach u dorosłego potomstwa szczurów w zwierzęcym modelu depresji opartym o stres prenatalny wykazano zaburzenia behawioralne oceniane testami Porsolta, podniesionego labiryntu krzyżowego oraz spożycia 1% roztworu cukru. Chronicznie podawane leki przeciwdepresyjne: desipramina, fluoksetyna, tianeptyna oraz wenlafaksyna normalizowały wszystkie dysfunkcje behawioralne, czyli zachowania prodepresyjne oraz prołękowe u potomstwa szczurów. W badaniach biochemicznych w homogenatach kory czołowej oraz hipokampa określono ekspresję mRNA i poziom chemokin u zwierząt w grupie kontrolnej i stresowanej zarówno bez podawania, jak i po chronicznych podaniach leków. Wykazano, że spadek ilości chemokiny CX3CL1 oraz ekspresji jej receptora CX3CR1 u zwierząt po stresie normalizowany był w obu strukturach mózgu przez chroniczne podania tianeptyny. Natomiast stwierdzony u zwierząt prenatalnie stresowanych wzrost ekspresji chemokiny CXCL12 oraz jej receptora CXCR7 normalizowały zarówno podania tianeptyny oraz wenlafaksyny, jak i fluoksetyny. Uzyskane wyniki wskazują, że układy regulatorowych białek neuronalno-mikroglejowych, regulujących prawidłową komunikację pomiędzy komórkami mózgu uczestniczącymi w utrzymaniu homeostazy, mogą stanowić nowy, atrakcyjny punkt uchwytu dla działania leków przeciwdepresyjnych.

Grant NCN nr UMO-2014/13/B/NZ7/02 278

Opracowanie zwierzęcego modelu współwystępowania depresji i otyłości

Kierownik grantu: prof. dr hab. Bogusława Budziszewska

Wszystkie prace eksperymentalne wykonano na samcach szczurów szczepu Sprague Dawley. W celu uzyskania modelu zwierzęcego, w którym zmiany prodepresyjne współwystępują z otyłością, żywiono szczury kontrolne i prenatalnie stresowane (zwierzęcy model przypominający depresję) paszą o zwiększonej zawartości tłuszczu.

W celu behawioralnej weryfikacji modelu stresu prenatalnego, po upływie trzech miesięcy od urodzenia, na młodych samcach pochodzących od matek stresowanych prenatalnie oraz samic kontrolnych przeprowadzono test Porsolta. Na podstawie pomiaru czasu bezruchu potomstwo samic stresowanych podzielono na zwierzęta reagujące i niereagujące na stres prenatalny. W następnej części eksperymentu obie grupy szczurów stresowanych prenatalnie, jak również zwierzęta kontrolne podzielono na dwie grupy dietetyczne, otrzymujące dietę standardową lub dietę wysokotłuszczową. Zwierzęta były utrzymywane według wyżej wymienionych warunków dietetycznych przez okres 17 tygodni. W trakcie trwania eksperymentu były one cyklicznie ważone. W VIII i XVI tygodniu u szczurów ze wszystkich grup oznaczono poziom glukozy oraz insuliny we krwi pobranej z ogona. Po upływie 17 tygodni u szczurów przeprowadzono testy behawioralne: test podniesionego labiryntu krzyżowego – w celu identyfikacji zachowań prołękowych – oraz test rozpoznawania nowego obiektu – w celu oceny pamięci krótkotrwałej. Dwadzieścia cztery godziny po ostatnim teście zwierzęta zdekapitowano i pobrano od nich krew oraz struktury mózgu do dalszych oznaczeń biochemicznych.

Grant NCN UMO-2014/13/N/NZ6/00 639

Wstępna analiza poziomu ekspresji białek związanych ze stanem zapalnym w stymulowanych keratynocytach oraz badanie wpływu leków przeciwdepresyjnych na hamowanie komponenty prozapalnej z wykorzystaniem ludzkiej linii komórkowej keratynocytów HaCaT

Kierownik grantu: mgr Katarzyna Curzytek

Realizację grantu rozpoczęto w marcu 2015 roku. Na pierwszym etapie badań określono nietoksyczne dawki stosowanych stymulantów (lipopolisacharydu (LPS); dinitrofluorobenzenu (DNFB); mieszaniny dwóch cytokin prozapalnych: interferonu (IFN)- γ oraz czynnika martwicy nowotworu (*tumor necrosis factor* – TNF)- α) oraz leków przeciwdepresyjnych – dezypraminy, imipraminy oraz fluoksetyny. Oceny tej dokonano przy użyciu testu uwalniania dehydrogenazy mleczanowej (*lactate dehydrogenase* – LDH) oraz testu redukcji soli tetrazolowej (MTT). Na dalszym etapie badań dokonano wstępnej oceny poziomu uwalnianych cytokin do pożywki hodowlanej. Zaobserwowano podwyższony poziom wydzielania interleukiny (IL)-6 oraz TNF- α przez stymulowane keratynocyty. Zbadano również poziom ekspresji mRNA dla białek adhezyjnych: cząsteczek adhezji międzykomórkowej 1 (*intercellular adhesion molecule 1*, ICAM-1) oraz E-kadheryny w hodowlach komórkowych. Zaobserwowano podwyższoną eks-

presję obu badanych białek po stymulacji. Na tym etapie badań zdaje się, że leki przeciwdepresyjne są zaangażowane w regulację odpowiedzi prozapalnej zarówno na poziomie białka, jak i na poziomie mRNA, wymaga to jednak potwierdzenia w dalszych doświadczeniach z zastosowaniem różnych punktów czasowych.

Grant NCN nr UMO-2012/07/N/NZ7/04 394

Zbadanie wpływu agonistów receptora GLP-1R na ekspresję genu kortykoliberyny. Badanie wewnątrzkomórkowych ścieżek zaangażowanych w przekazywanie sygnału w komórkach

Kierownik grantu: mgr inż. Jan Stanisław Detka

Badania przeprowadzono na mysiej linii neuronów podwzgórza mHypoA-2/12, transfekowanych plazmidem pCRHluc-663, zawierającym sekwencję ludzkiego genu kortykoliberyny (CRH), sprzężoną z genem reporterowym – lucyferazą. Dotychczas w hodowlach komórkowych zbadano wpływ glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) w stężeniach 100 nM i 1 μ M oraz eksendyny-4 w stężeniach 10 nM i 100 nM, dodawanych do pożywki hodowlanej na 6 i 16 godzin, na ekspresję genu kortykoliberyny. Wpływ obu agonistów receptora GLP-1 na aktywność promotora genu CRH badany był zarówno w warunkach podstawowych, jak i po stymulacji forskoliną – aktywatorem kinazy białkowej A, dodawanej do hodowli komórkowych w stężeniach 10 i 25 μ M na 6 godzin. Równolegle, w celu zbadania udziału ścieżki fosfolipaza C/kinaza białkowa C (PLC/PKC) w regulacji aktywacji genu CRH, komórki niestymulowane oraz traktowane eksendyną-4 stymulowano przez 6 godzin estrem forbolu (TPA 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate), użytym w stężeniu 100 nM.

Eksendyna-4 użyta w stężeniu 100 nM nie miała wpływu ani na podstawową, ani na stymulowaną przez forskolinę aktywność promotora CRH. Okazało się jednak, że związek ten efektywnie hamował aktywację promotora genu CRH, wywołaną działaniem estru forbolu.

Grant NCN nr UMO-2012/05/N/NZ7/00 678

Wykonywanie oznaczeń biochemicznych w hodowlach organotypowych hipokampa

Kierownik grantu: mgr inż. Anna Kurek

Badania prowadzono na szczurach rasy Sprague-Dawley. Potomstwo matek kontrolnych i stresowanych prenatalnie w wieku 7 dni dekapitowano i z mózgow izolowano hipokampy w celu założenia hodowli organotypowej. Do pożywki

hodowlanej na okres 24 h oraz 72 h dodawano: kortykosteron, glutaminian oraz oba te związki łącznie (w różnych stężeniach).

Uszkodzenia komórek hipokampa oceniano poprzez oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH) oraz pomiar aktywności kaspazy-3. Wykazano, że glutaminian i kortykosteron wywołują silniejsze uszkodzenia cytotoksyczne komórek oraz silniej stymulują aktywność kaspazy-3 w skrawkach pozyskanych od zwierząt prenatalnie stresowanych, w porównaniu z hodowlą zwierząt kontrolnych.

W celu określenia proapoptotycznego mechanizmu działania kortykosteronu i glutaminianu oznaczano ich wpływ na stężenie BDNF, NGF i TNF- α w pożywce hodowlanej organotypowych hodowli hipokampa (za pomocą techniki ELISA). W hodowlach hipokampów pochodzących od zwierząt poddawanych prenatalnemu stresowi wykazano zmniejszenie stężenia BDNF, w porównaniu z hodowlami kontrolnymi. Kortykosteron i glutaminian wpływały na stężenie BDNF i NGF tylko w 24-godzinnych hodowlach, natomiast nie zmieniały stężenia badanych czynników wzrostu w hodowlach 72-godzinnych. Stężenie TNF- α wzrastało pod wpływem kortykosteronu zarówno w 24-, jak i 72-godzinnych hodowlach. Uzyskane wyniki sugerują, że proapoptotyczne działanie kortykosteronu może wynikać z nasilania przez ten steroid syntezy TNF- α .

Grant NCN nr 2012/05/B/NZ3/00 452

Wygenerowanie stabilnych klonów komórek glioma U87-MG z nadekspresją receptora mGluR8 oraz porównanie parametrów żywotności oraz wrażliwości na działanie cytotoksyczne wybranych chemioterapeutyków pomiędzy klonami kontrolnymi i z nadekspresją mGluR8

Kierownik grantu: dr Danuta Jantas

Stabilne klony ludzkich komórek glioma U87-MG z nadekspresją receptora mGluR8 (zmiany w poziomie mRNA dla mGluR8 od 2 do 15 razy w stosunku do kontroli) uzyskano poprzez wprowadzenie do komórek plazmidu z kasetą zawierającą cDNA dla ludzkiego genu GRM8 oraz gen oporności na G-418. W charakterze kontroli użyto komórek U87-MG transfekowanych pustym plazmidem, niosącym jedynie oporność na antybiotyk selekcyjny. Badania biochemiczne wykazały większy podstawowy poziom uwolnionego LDH w komórkach z nadekspresją mGluR8. Nie zaobserwowano różnic w aktywności proliferacyjnej komórek pomiędzy badanymi klonami (test redukcji MTT oraz inkorporacji BrDU), natomiast komórki z nadekspresją mGluR8 wykazały zmniejszoną aktywność migracyjną, w porównaniu z klonami kontrolnymi. Ponadto komórki

z nadekspresją mGluR8 były bardziej wrażliwe na działanie toksyczne staurosporyny niż kłony kontrolne (test uwalniania LDH, test redukcji MTT, aktywność kaspazy-3). Nie zaobserwowano różnic w działaniu cytotoksycznym dokсорubicyny, irinotekanu oraz cisplatyny pomiędzy badanymi klonami komórek. Ponadto działanie uszkodzające dokсорubicyny, irinotekanu i cisplatyny, pomimo zastosowania wysokich stężeń leków, było bardzo słabe w komórkach U87-MG, w porównaniu z prowadzonymi wcześniej badaniami nad wpływem tych chemioterapeutyków w ludzkiej linii komórek neuroblastoma SH-SY5Y, charakteryzujących się wysoką endogenną ekspresją mGluR8.

Grant NCN nr 2014/13/N/NZ7/00 279

Ocena wpływu cukrzycy matki na aktywację inflamasyonu NLRP3 w mózgu potomstwa

Kierownik grantu: dr Katarzyna Głombik

Uzyskanie zwierzęcego modelu cukrzycy występującej podczas ciąży, zakładanie i prowadzenie hodowli organotypowych

Realizację grantu rozpoczęto w marcu 2015 roku. W ramach prowadzonego projektu wdrożono do badań nowy zwierzęcy model cukrzycy występującej podczas ciąży. Cukrzycę wywoływano jednorazowym podaniem streptozotocyny samicom szczurów Wistar w dawce 45 mg/kg *i.p.* Indukcję cukrzycy weryfikowano na podstawie pomiaru stężenia glukozy we krwi (>350 mg/dl). Następnie samice z cukrzycą oraz kontrolne kojarzono ze zdrowymi samcami. Dalsze badania prowadzono na 6–7-dniowym potomstwie matek kontrolnych i z cukrzycą. Z hipokampów wyizolowanych od noworodków zakładano hodowle organotypowe. Określono dynamikę hodowli organotypowej, oznaczając stężenie LDH w kolejnych dniach hodowli. Eksperymentalnie dobrano również odpowiednie dawki lipopolisacharydu – endotoksyny bakteryjnej stosowanej w celu aktywacji zapalnej hodowli. Na podstawie przeprowadzonych hodowli wyznaczono także optymalne dawki leków przeciwcukrzycowych (metforminy i gliburydu), stosowanych w klinice w celu hamowania procesów zapalnych indukowanych LPS-em w hodowli organotypowej.

Grant NCN nr 2014/13/N/NZ4/04 845**Neurotoksyczne działanie benzofenonu-3: znaczenie receptorów estrogenowych oraz receptora retinoidowego X alfa**

Kierownik grantu: mgr Agnieszka Wnuk

Ocena wpływu benzofenonu-3 (BP-3) na neurotoksyczność i apoptozę komórek nerwowych pochodzących z kory nowej i hipokampa w układzie in vitro. Weryfikacja udziału receptorów estrogenowych (ER α , ER β , GPR30) i receptorów retinoidowych typu X (RXR α , β , γ) w neurotoksycznym działaniu benzofenonu-3.

Benzofenon-3 (BP-3) jest jednym z najczęściej używanych filtrów UV, którego aktywność jako substancji hormonalnie czynnej udowodniono głównie w odniesieniu do układu rozrodczego. Jednakże wiedza na temat wpływu benzofenonu-3 na układ nerwowy jest znikoma, zwłaszcza zaś brakuje systematycznych i kompleksowych danych dotyczących roli receptorów estrogenowych i receptorów retinoidowych typu X w efektach działania tej substancji. Pierwszy etap badań poświęcono ocenie apoptotycznych i nekrotycznych efektów działania BP-3 o różnym stężeniu. W tym celu komórki nerwowe myszy w hodowli pierwotnej *in vitro* (2/7/12 dzień) poddano 6- i 24-godzinnej ekspozycji na BP-3 (1–100 μ M), a następnie zmierzono aktywność kaspazy-3 i dehydrogenazy mleczanowej. Wyniki analiz biochemicznych potwierdzono przy użyciu testu kalceiny i barwienia Hoechst; pozwoliło to ocenić żywotność komórek i apoptotyczną fragmentację DNA. Istotnym etapem tego projektu była weryfikacja udziału receptorów estrogenowych (ER α /ER β /GPR30) i receptorów retinoidowych typu X (RXR α / β / γ) w oddziaływaniu BP-3 na komórki nerwowe. Było to możliwe dzięki zastosowaniu selektywnych antagonistów i agonistów badanych receptorów. Na podstawie wykonanych badań wykazano, że BP-3 zastosowany w stężeniach odpowiadających jego akumulacji w ludzkiej tkance tłuszczowej jest substancją o działaniu proapoptotycznym i neurotoksycznym. Przypuszcza się, że wpływ BP-3 na komórki nerwowe polega na hamowaniu neuroprotekcijnego potencjału receptora ER α , przy jednoczesnej aktywacji receptorów ER β , GPR30 i RXR.

Grant norweski NanoNeucar**Nanoparticulate delivery systems for therapies against neurodegenerative diseases. Zad. nr 4: Estimation of nanoparticulate delivery system in efficacy of putative neuroprotectants in *in-vitro* models**

Kierownik grantu: prof. Władysław Lasoń

W hipokampalnych hodowlach organotypowych badano właściwości polidatyny dostarczanej do hodowli za pomocą nanoprzenośników. Wykazano, że kapsułki 5-warstwowe z polidatyną w szerokim zakresie badanych stężeń wykazują toksyczne działania na hodowle organotypowe. Natomiast polidatyna dostarczana za pomocą nanoprzenośników 6-warstwowych w hodowlach stymulowanych lipopolisacharydem (LPS) w sposób zależny od czasu inkubacji wykazała działanie ochronne, oceniane testami MTT, LDH oraz wydzielaniem tlenu azotu. Wyniki te wskazują, że działanie protekcyjne polidatyny determinuje nie tylko czas ekspozycji, ale przede wszystkim nanoprzenośnik. Ponadto stwierdzono większą skuteczność kurkuminy w nanokapsułkach niż samego związku w hamowaniu uszkodzeń komórek SH-SY5Y indukowanych nadtlaniem wodoru.

Zakład Neurofarmakologii Molekularnej

Pełniący funkcję Kierownika Zakładu: prof. dr hab. Ryszard Przewłocki

Pracownicy naukowcy: dr hab. Jan Rodriguez Parkitna (Kierownik Pracowni Modeli Transgenicznych), dr hab. Barbara Ziólkowska, dr Sławomir Gołda, dr Michał Korostyński, dr Marcin Piechota, dr Michał Ślęzak, mgr Justyna Barut (grant)

Pracownik badawczo-techniczny: dr Wiktor Bilecki

Pracownicy inżynierjno-techniczni: dr Wojciech Solecki, dr Magdalena Tertil (grant), mgr Lidia Radwan, mgr Urszula Skupio (grant), mgr Agnieszka Wawrzczak-Bargieła, mgr Łukasz Szumiec (grant), Dżesika Hoinkis (grant)

Doktoranci: mgr Przemysław Cieślak, mgr Kamila Jastrzębska, mgr Klaudia Szklarczyk-Smolana, mgr Magdalena Zygmunt

■ NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIA BADAWCZE W 2015 ROKU

1. Wykazanie, że endogenny system opioidowy reguluje warunkowaną reakcję strachu u myszy poprzez receptory opioidowe delta oraz wskazanie na ten receptor jako potencjalny cel terapii chorób wywołanych traumatycznym stresem.
2. Wytworzenie nowych zwierząt transgenicznych DAT-Oprk-KD, D1-Oprd/Oprm-KD i Dbh-Oprm-KD, w których wyrażane są syntetyczne spinki mikroRNA wyciszające ekspresję receptorów opioidowych w neuronach katecholaminowych lub wyrażających receptory dopaminowe D1 (Pracownia Modeli Transgenicznych).

■ DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

Poszukiwanie wspólnych dla różnych leków przeciwdepresyjnych efektów w zakresie aktywacji genów odpowiedzi wczesnej w strukturach przodomózgowia

Celem badań było poszukiwanie struktur przodomózgowia, których aktywacja może odpowiadać za wspólny efekt psychotropowy leków przeciwdepresyjnych (LPD) o różnych farmakologicznych mechanizmach działania. Metodą hybrydyzacji *in situ* analizowano wpływ LPD tranilcyprominy, tianeptyny oraz mianseryny (podanych jednorazowo) na ekspresję genów zależnych od aktywności neuronalnej, tj. genów odpowiedzi wczesnej (*immediate-early genes* – IEG) *Fos*, *Arc* i *Egr1*. Leki i czasy pomiaru (2–4 h po iniekcji) wybrano, opierając się na wynikach wcześniejszych badań transkryptomu prążkowiego po podaniu LPD reprezentujących różne grupy farmakologiczne. Stwierdzono, że tranilcypromina (20 mg/kg) i tianeptyna (20 mg/kg) wywołują znaczną, rozległą aktywację ekspresji IEG w przodomózgowiu, zwłaszcza w korze mózgowej i prążkowie (łącznie z jądrem półleżącym), przy czym efekt tranilcyprominy był silniejszy. W odróżnieniu od tych leków, mianseryna (20 mg/kg) znacząco obniżała poziomy mRNA *Arc* i *Egr1* w prążkowie, natomiast indukcję IEG wywoływała tylko w niewielkich, ograniczonych obszarach przodomózgowia. Wszystkie trzy LPD silnie stymulowały ekspresję co najmniej jednego IEG w podstawnobocznym jądrze migdałowatym i jądrze przykomorowym wzgórza, a słabiej w przedmurzu, korze wyspy, korze obręczy oraz hipokampie. Pobudzenie tych struktur przez różne typy LPD, objawiające się indukcją IEG, może się przyczyniać do wspólnego efektu przeciwdepresyjnego tych leków. Dotyczy to zwłaszcza podstawnobocznego jądra migdałowatego i jądra przykomorowego wzgórza, które są zaangażowane w regulację procesów emocjonalnych i odpowiedzi na stres, i powiązane z obszarami kory przedczołowej regulującymi nastrój. Ponadto zaobserwowane podobieństwo efektów tianeptyny (leku o niewyjaśnionym farmakologicznym mechanizmie działania) do efektów tranilcyprominy (inhibitora monoaminoooksydazy) sugeruje, że nasilenie przekazywania monoaminergicznego może stanowić istotny mechanizm wpływu tianeptyny na mózg.

GRANTY

Grant NCN OPUS UMO-2011/03/B/NZ4/02 211

Receptory opioidowe w zwojach podstawy mózgu jako cel terapii uzależnienia od alkoholu

Kierownik grantu: dr hab. Jan Rodriguez Parkitna

W ramach ostatniego etapu badań realizowanych w projekcie opracowano modele do badań farmakologicznych dyskontowania opóźnienia oraz ryzyka, oparte na obserwacji zwierząt pozostających w grupie w klatkach IntelliCage. Zakończono też procedurę wytworzenia 3 nowych szczepów zwierząt transgenicznych z selektywną ekspresją syntetycznych spinek miRNA, skierowanych przeciw receptorom opioidowym. Dbh-Oprm-KD, DAT-Oprk-KD i D1-Oprd/Oprm-KD. W przypadku linii Dbh-Oprm-KD nie zaobserwowaliśmy wydajnej ekspresji transgenu w układzie noradrenergicznym ani zmiany w hiperpolaryzacji neuronów w reakcji na podanie agonisty receptorów Oprm. W przypadku linii DAT-Oprk-KD i D1-Oprd/Oprm-KD wstępna charakteryzacja potwierdziła ekspresję transgenu. Badania behawioralne jak dotąd nie wskazały na zmiany we wrażliwości na alkohol lub morfinę u myszy D1-Oprd/Oprm-KD. Zaobserwowano jednak zmniejszoną skłonność do instrumentalnego poszukiwania wrażeń, w zgodzie z wcześniejszymi wynikami uzyskanymi w badaniach z wykorzystaniem antagonistów opioidowych.

Grant NCN SONATA UMO-2011/03/D/NZ3/01 686

Regulacja plastyczności układu nerwowego poprzez alternatywną transkrypcję genów

Kierownik grantu: dr Michał Korostyński

Regulacja ekspresji genomu to jeden z ważnych punktów kontrolnych dla procesów neuroplastycznych. Wywołane podaniem leków psychotropowych wzorce transkrypcji genów w mózgu wskazują na molekularne podłoże zróżnicowanych efektów behawioralnych. Celem przeprowadzonych badań było poznanie różnic w poziomie ekspresji wariantów genów o alternatywnych miejscach startu transkrypcji lub jej końca. Przy wykorzystaniu metody sekwencjonowania następnej generacji (NGS) zbadano profil zmian transkrypcji genów (RNAseq) w mózgu myszy po podaniu wybranych leków psychotropowych: risperidonu, haloperidolu, metamfetaminy i ketaminy. Profilowanie genów przeprowadzono po 2 godzinach od podania leków. Do analizy odczytów transkryptomu zastosowano opracowane w ramach projektu procedury bioinformatyczne służące do iden-

tyfikacji specyficznych wariantów, niekodujących RNA oraz regulatorowych obszarów genów. Na podstawie bazy Ensembl dokonano adnotacji i klasyfikacji transkryptów na typy i bioklasy. Zidentyfikowano listę kilkudziesięciu transkryptów (np. Ddit4, Nr4a1, Rasd1 i Junb) o zróżnicowanych wzorcach ekspresji pomiędzy różnego typu lekami (np. typowy neuroleptyk vs atypowy). Ekspresję wybranych wariantów genów potwierdzono za pomocą metody ilościowego qPCR (m.in. wywołane lekiem użycie alternatywnych miejsc startów transkrypcji genów Tsc22d3 i Sgk1). Wyniki badań sugerują, że w efekcie podania substancji psychoaktywnych następuje zmiana molekularnych zasobów komórek nerwowych, związana z ekspresją alternatywnych produktów transkrypcji genów. Leki psychotropowe o różnych mechanizmach działania uruchamiają odmienne programy regulacji transkrypcji w jądrze półleżącym myszy.

Grant NCN OPUS UMO-2011/03/B/NZ2/02 479

Molekularne podłoże udziału stresu w etiologii zaburzeń lękowych i afektywnych

Kierownik grantu: dr Michał Korostyński

Celem badań była identyfikacja czynników podatności na traumę w oparciu o interakcję geny–środowisko oraz zmiany ekspresji transkryptów. Badania przeprowadzono na dwóch wsobnych szczepach C57BL/6J i SWR/J o różnej wrażliwości na stres. Za pomocą całogenomowych mikromacierzy DNA porównano profile zmian transkrypcji wywołanych różnego typu bodźcami awersyjnymi w formacji jąder migdałowatych. Wykazano regulację trzech grup genów o wzorcach ekspresji zróżnicowanych pomiędzy szczepami myszy. Geny w poszczególnych grupach są powiązane funkcjonalnie oraz mają odrębne systemy regulacji. Stwierdzono, że klastr genów o ekspresji zależnej od receptora glukokortykoidowego GR jest znacznie silniej aktywowany u myszy C57BL/6J o wysokim poziomie zachowań lękowych i depresyjnych w efekcie stresu. Zidentyfikowano również geny o silniejszej aktywacji u szczepu SWR/J, charakteryzującego się brakiem zachowań lękowych i depresyjnych oraz małym stężeniem kortykosteronu we krwi w efekcie stresu. Badania farmakologiczne wykazały możliwość modulacji odpowiedzi stresowej poprzez wpływ na oś HPA. Potencjalne znaczenie genów regulowanych w odpowiedzi na stres wstępnie sprawdzono w mysim modelu transgenicznym (z indukowaną, selektywną ablacją genu receptora glukokortykoidowego GR w zdefiniowanych komórkach układu nerwowego). Myszy o obniżonej ekspresji tego receptora w astrocytach wykazują słabszą rekonsolidację pamięci bodźca traumatycznego. Uzyskane wyniki sugerują neurobiologiczny mechanizm, poprzez który aktywacja osi HPA może uczestniczyć w rozwoju zaburzeń neuropsychiatrycznych.

Grant NCN UMO-2011/03/B/NZ3/01 683

Regulacja metabolizmu astrocytów przez glikokortykoidy i jej rola w etiologii chorób odstresowych

Kierownik grantu: dr Michał Ślęzak

W ramach eksperymentów pilotażowych do badania fosforylacji na mikro-macierzach białkowych PhosphoExplorer Array zoptymalizowano procedurę przygotowania próbek i wykonano analizę na materiale z astrocytów kontrolnych i stymulowanych deksametazonem. Zidentyfikowano m.in. zmiany ekspresji białek zgodne z wcześniej obserwowanymi zmianami na poziomie mRNA, np. FOXO3, oraz zmiany fosforylacji kinazy AMPK potwierdzające profil metaboliczny astrocytów po aktywacji receptora GR. Przygotowano próbki do analizy efektu wyciszenia kinazy Sgk1 na powyższe efekty.

W wyniku serii kolejnych krzyżowań uzyskano pierwsze kohorty myszy transgeniczných GR flox/flox Cx30-CreERT2. Barwienie immunofluorescencyjne wykazało zanik ekspresji GR w populacji astrocytów w rdzeniu kręgowym, gdzie spodziewano się największej wydajności Cre-zależnej rekombinacji. Funkcjonalność astrocytarnospecyficznego knock out GR zwalidowano za pomocą metody qRT-PCR, pokazując istotne obniżenie odpowiedzi transkrypcyjnej w obrębie rdzenia kręgowego, hipokampa i podwzgórza po podaniu deksametazonu. Wykonano profilowanie behawioralne mutantów. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami w: ruchliwości, eksploracji i rozpoznawaniu nowego obiektu oraz lękowości mierzonej testem jasnego/ciemnego pudełka. Grupy prezentowały podobne wyniki z zakresie pamięci roboczej, mierzonej w labiryncie o kształcie litery Y, a także wykazały podobną preferencję do sacharyny.

Grant NCN PRELUDIUM UMO-2012/05/N/NZ7/01 135

Utworzenie baterii testów mierzących zachowania związane z poszukiwaniem wrażeń; badanie wpływu wybranych leków na zachowania związane z poszukiwaniem nowości

Kierownik grantu: mgr Magdalen Sikora

Projekt zakończył się 30.01.2015 roku.

Grant NCN HARMONIA UMO-2012/06/M/NZ4/00 143**Plastyczność synaps glutaminianergicznych na neuronach dopaminowych: mechanizm powstawania nałogów**

Kierownik grantu: dr hab. Jan Rodriguez Parkitna

W ramach projektu kontynuowano badania nad rolą receptorów NMDA zlokalizowanych na neuronach dopaminowych w zachowaniach związanych z działaniem nagród i wzmocnieniem. Analiza aktywności neuronów dopaminowych przeprowadzona u uśpionych zwierząt pokazała, że u mutantów dochodzi do zahamowania aktywności fazowej tych neuronów w odpowiedzi na jontoforetyczne podanie NMDA, przy jednoczesnym zachowaniu normalnej aktywności neuronalnej na podanie karbacholu. Zgodnie z obecnym stanem wiedzy, aktywność fazowa powinna się wiązać ze zdolnością zwiększenia wysiłku potrzebnego do zdobycia nagrody. Niemniej jednak zaobserwowaliśmy, że myszy z mutacją były skłonne pracować w celu otrzymania większej nagrody (przekroczenie coraz wyższej barierki) oraz wykonywały narastającą liczbę odpowiedzi instrumentalnych, aby uzyskać dostęp do słodkiego napoju. Jedynym zaobserwowanym efektem mutacji była mniejsza ilość skonsumowanej sacharyny oraz mniejsza aktywność eksploracyjna w trakcie testu, co jednak nie wpłynęło na zdolność do wykonania wysiłku w celu zdobycia nagrody.

Grant NCN SONATA BIS UMO-2012/07/E/NZ3/01 785**Neuronalne mechanizmy patologii procesów motywacyjnych**

Kierownik grantu: dr hab. Jan Rodriguez Parkitna

W ramach projektu opracowaliśmy nową metodykę badań dyskutowania opóźnienia, wysiłku lub ryzyka u zwierząt pozostających w grupie w klatkach IntelliCage. W nowych modelach analizowana jest preferencja roztworu sacharyny wobec wody u zwierząt, które nie są poddawane żadnym dodatkowym procedurom deprywacji i przez cały czas eksperymentu mają swobodny dostęp do wody i pożywienia. Zgodnie z oczekiwaniami, wraz ze zwiększeniem opóźnienia dostępu do wody lub ryzykiem kary (dmuchnięcia powietrzem w plecy) spadała preferencja roztworu sacharyny. Podanie tranilcyprominy, inhibitora monoaminoooksydazy, który prowadzi do wzrostu stężenia monoamin w mózgu, spowodowało przyspieszenia dyskutowania. Jest to zgodne z obserwowanymi efektami działania leku u ludzi i potwierdza użyteczność modelu. Rozpoczęto badania nad efektami mutacji u zwierząt wytworzonych w projekcie na dyskutowanie opóźnienia i ryzyka. Przeprowadzono doświadczenia na zwierzętach

z usuniętymi receptorami NMDA na neuronach noradrenergicznych (NR1Dbh-Cre) i dopaminergicznych (NR1DATCre) oraz na myszach z inaktywacją receptorów opioidowych mu i delta na neuronach wyrażających receptory dopaminy D1 (D1-Oprd/Oprm-KD).

Grant NCN MAESTRO UMO-2013/08/A/NZ3/00 848

Molekularne mechanizmy działania hormonów stresu w rozwoju i nawrocie uzależnień lekowych

Kierownik grantu: prof. Ryszard Przewłocki

Celem projektu jest poznanie roli receptora glukokortykoidowego (GR) i genów regulowanych przez ten receptor w mechanizmach działania leków uzależniających. Opracowano model samopodawania morfiny u myszy C57B/6 przebywających w grupie w klatkach IntelliCage (praca w recenzji). Przy użyciu mikromacierzy DNA zbadano w mózgu (w prążkowie i jądrze półleżącym) zwierząt globalny profil ekspresji genów. Nie stwierdzono istotnych zmian transkrypcji po przewlekłym pobieraniu morfiny, jednakże obserwowano znaczne osłabienie odpowiedzi transkrypcyjnej po podaniu morfiny (w tym grupy genów zależnych od GR). Przy użyciu macierzy DNA lub sekwencjonowania następnej generacji (NGS) zbadano profil zmian transkrypcyjnych w prążkowie, w różnych fazach uzależnienia od morfiny, lub selektywnie w izolowanych neuronach lub astrocytach. Prowadzona jest bioinformatyczna analiza i klasyfikacja zidentyfikowanych transkryptów oraz specyficznych komórkowo wariantów transkrypcyjnych. W celu selektywnego uszkodzenia receptora GR w astrocytach wytworzono myszy transgeniczne ze skrzyżowania myszy $GR^{flox/flox}$ x $Cx30-CreERT2$. W szeregu strukturach mózgu tych myszy wykazano, że odpowiedź transkrypcyjna genów zależnych od GR jest znacznie osłabiona lub zahamowana, co potwierdza skuteczność mutacji i umożliwia ich wykorzystanie w dalszych badaniach nad mechanizmem uzależnień lekowych. Podsumowując: badania wskazują, że w różnych fazach uzależnienia od morfiny dochodzi w astrocytach do aktywacji genów zależnych od receptora GR, co może wskazywać na znaczenie tego procesu w mechanizmie uzależnienia od opioidów.

Grant 7.PR HEALTH-F2-2013-602 891 NeuroPain**Ból neuropatyczny – biomarkery i cele terapii w endogennym systemie analgetycznym**

Kierownik grantu: prof. Ryszard Przewłocki

Celem badań jest poszukiwanie i identyfikacja neuronalnych biomarkerów bólu neuropatycznego w różnych strukturach układu nerwowego myszy. Badania przeprowadzono u myszy szczepu Albino Swiss (Charles River). We współpracy z zespołem prof. Maldonado z Uniwersytetu Pompeu Fabra w Barcelonie, przy użyciu szerokiej gamy testów behawioralnych wyselekcjonowano myszy o charakterystycznych skrajnych fenotypach w zakresie kontaktów socjalnych, poziomu lęku i „depresyjności”. U tych myszy wywołano eksperymentalnie ból neuropatyczny (SNL), a następnie izolowano wybrane struktury mózgu, w których prowadzono badania ekspresji genów i poszukiwanie transkrypcyjnych biomarkerów bólu neuropatycznego i ich związku z fenotypem. Przy użyciu mikro-macierzy DNA nie udało się wykazać w jądrze półleżącym przegrody istotnych związków zmian ekspresji genów z fenotypem oraz bólem neuropatycznym. W kolejnych badaniach podjęto próbę poszukiwania zmian transkrypcyjnych szeregu wybranych genów przy użyciu metody RT PCR w jądrze migdałowatym. Badania wskazują na występowanie związków pomiędzy ekspresją niektórych genów a fenotypem zachowania oraz bólem neuropatycznym.

Grant FNP HOMING PLUS/2013–7/14**Noradrenergic regulation of motivational control**

Kierownik grantu: dr Wojciech Solecki

Motywacja to cecha aktywizująca organizm do osiągnięcia pożądanego celu czy unikania zagrożeń. Zaburzenia funkcjonowania systemu motywacji prowadzą do zachowań nieadaptacyjnych i są trzonem wielu objawów chorób układu nerwowego, jak uzależnienie, depresja i zaburzenia odżywiania. Szereg danych wskazuje, że w regulację procesów motywacyjnych obok układu dopaminergicznego może być zaangażowany układ noradrenergiczny. Celem projektu było zbadanie, czy aktywność neuronów noradrenergicznych wiąże się z nasilonym dyskomfortem psychicznym towarzyszącym zespołowi odstawienia od morfiny. Osiągnięto następujące cele: (1) zbadano efekty antagonistów receptorów α_1 -, α_2 - oraz beta-adrenergicznych na nabywanie warunkowej awersji do miejsca i nasilenie somatycznych objawów odstawienia u myszy po chronicznych podaniach morfiny; (2) zbadano efekty antagonistów receptorów glukokortykoidowych oraz

mineralokortykoidowych na nabywanie warunkowej awersji do miejsca i nasilenie somatycznych objawów odstawienia u myszy po chronicznych podaniach morfiny; (3) zbadano behawioralne efekty optycznej stymulacji neuronów noradrenergicznych miejsca sinawego u myszy *Dbh-cre+* przed podaniami morfiny i po chronicznych podaniach morfiny w testach warunkowej preferencji/awersji do miejsca oraz wolnego pola; (4) dokonano oceny efektywności transfekcji neuronów noradrenergicznych LC i NTS myszy *DBH-cre+* wektorem wirusowym z YFP za pomocą barwienia immunohistochemicznego (TH i Dapi) oraz mikroskopu fluorescencyjnego; (5) dokonano oceny efektywności stymulacji światłem niebieskim transfekowanych neuronów noradrenergicznych LC myszy *Dbh-cre+* za pomocą barwienia immunohistochemicznego (Fos) oraz mikroskopu świetlnego.

Grant NCN SONATA UMO-2013/11/D/NZ4/02 371

Modulacja noradrenergiczna poszukiwania kokainy

Kierownik grantu: dr Wojciech Solecki

Zarówno stres, jak i ekspozycja na bodźce środowiskowe związane z narkotykiem wywołują głód narkotykowy oraz są najczęstszą przyczyną nawrotu przyjmowania substancji uzależniających po okresie abstynencji. Celem projektu jest zidentyfikowanie neurobiologicznych mechanizmów regulujących zachowania poszukiwawcze kokainy w czasie abstynencji. Planujemy wykazać funkcje aktywności noradrenergicznej w VTA w poszukiwaniu kokainy w czasie abstynencji. W 2015 roku osiągnięto następujące cele: (1) zbadano efekty behawioralne podań antagonisty receptora α_1 -adrenergicznego do pola brzuszno nakrywki u szczurów w testach wolnego pola, jasnego/ciemnego pudełka, wokalizacji, uwarunkowanego strachu, wymuszonego pływania, warunkowej preferencji miejsca, warunkowej awersji do miejsca, wywołanego bodźcami warunkowymi poszukiwania naturalnej nagrody oraz wywołanego bodźcami warunkowymi poszukiwania kokainy oraz (2) zbadano efekty behawioralne podań antagonisty receptora α_2 -adrenergicznego do pola brzuszno nakrywki u szczurów w testach wywołanego bodźcami warunkowymi poszukiwania kokainy. Ponadto (3) zakupiono aparaturę badawczą, (4) ustawiono hodowlę szczurów transgenicznych (*Th-cre+/-*) oraz (5) rozpoczęto walidację efektywności transfekcji neuronów noradrenergicznych za pomocą wektorów wirusowych u szczurów *Th-cre+/-*.

Grant FP7-PEOPLE-IIF-GA-2013-629661 MARIE CURIE**Rola aktywności noradrenergicznej w polu brzusznej nakrywki w kontroli motywacji**

Kierownik grantu: dr Wojciech Solecki

Zaburzenia funkcjonowania systemu motywacji prowadzą do zachowań nieadaptacyjnych. Szereg danych wskazuje, że w regulację procesów motywacyjnych obok układu dopaminergicznego w procesach motywacyjnych może być zaangażowany układ noradrenergiczny. Celem projektu jest zbadanie, czy aktywność zakończeń aksonalnych neuronów noradrenergicznych w polu brzusznej jest związana z modulowaniem zachowań związanych z motywacją. Rezultatem projektu będzie zbadanie neurofizjologicznych podstaw udziału układu noradrenergicznego w kontroli procesów motywacji zarówno u zdrowych, jak i uzależnionych organizmów. Dotychczas osiągnięto następujące cele: zbadano efekty stymulacji neuronów dopaminergicznych VTA w teście warunkowej preferencji miejsca, wolnego pola oraz wokalizacji u szczurów Th-cre+/-.

Grant NCN UMO-2014/15/N/NZ4/00761 PRELUDIUM**Opracowanie modelu behawioralnego do badania wyboru w warunkach niepewności. Opracowanie modelu behawioralnego do badania dyskutowania prawdopodobieństwa**

Kierownik grantu: mgr Przemysław Eligiusz Cieślak

W ramach realizowanego grantu opracowano modele behawioralne służące do badania wyboru w warunkach niepewności oraz dyskutowania prawdopodobieństwa. Modele te posłużą do badania zachowania genetycznie modyfikowanych myszy, u których usuwany jest funkcjonalny receptor NMDA, selektywnie z neuronów dopaminowych (linia NR1DATCreERT2) oraz neuronów, na których znajdują się receptory dopaminowe D1 (linia NR1D1CreERT2).

Zakład Neuropsychofarmakologii

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Krystyna Ossowska

Pracownicy naukowci: dr hab. Elżbieta Lorenc-Koci, dr hab. Jadwiga Wardas, dr Katarzyna Kuter

Pracownik badawczo-techniczny: dr Jolanta Konieczny

Pracownicy inżynieryjno-techniczni: mgr Urszula Głowacka, mgr Tomasz Lenda

Doktoranci: mgr Klemencja Berghauzen-Maciejewska, mgr Kinga Kamińska, mgr Barbara Kosmowska

■ NAJWAŻNIEJSZE OSIĄGNIĘCIE BADAWCZE W 2015 ROKU

Wykazanie w modelu harmalinowym u szczurów, że pramipeksol, powszechnie stosowany lek przeciwparkinsonowski, mógłby być użyteczny również do leczenia tremoru samoistnego.

■ DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

Badanie mechanizmów adaptacyjnych wywołanych degeneracją neuronów dopaminergicznych istoty czarnej w modelach zwierzęcych choroby Parkinsona

Badania prowadzone były u szczurów w dwóch aspektach. Chciano sprawdzić, czy: (1) aktywność mitochondrialnego kompleksu II zmienia się w procesie uszkodzenia układu dopaminergicznego, wywołanego podaniami selektywnej toksyny dopaminergicznej – 6-OHDA – do pęczka przyśrodkowego przodomózgowia (MFB), oraz (2) czy uszkodzenie tego układu przez inhibitor proteasomu – lak-

tacystynę – wpłynie na ekspresję prodynorfiny (PDYN). PDYN jest peptydem zlokalizowanym w neuronach GABAergicznym szlaku prążkowiowo-czarnego, a jej ekspresja spada w klasycznych modelach zwierzęcych choroby Parkinsona, co odzwierciedla zahamowanie tego szlaku.

W modelu 6-OHDA wykonano: (1) analizę aktywności kompleksu II w żelu po elektroforezie natywnej białek uwolnionych z membran mitochondrialnych frakcjonowanych z istoty czarnej oraz (2) analizę aktywności kompleksu II w istocie czarnej barwionej histochemicznie na mrożonych skrawkach mózgu. Obie analizy wykazały spadek wydajności funkcjonowania kompleksu II 7 dni po podaniu 6-OHDA. W tym czasie zachodzi wsteczna degeneracja neuronów dopaminergicznym. Pogorszenie funkcjonowania II kompleksu oddechowego odzwierciedla więc proces degeneracji.

W modelu jednostronnego podania laktacystyny (10 mg/4 μ l) do MFB badano ekspresję mRNA dla PDYN metodą hybrydyzacji *in situ* przy użyciu sondy oligonukleotydowej 48bp, komplementarnej do zasad 854–901 sekwencji mRNA genu PDYN u szczurów, wyznakowanej za pomocą [³⁵S]dATP. Autoradiogram analizowano przy użyciu programu Multi-Gauge. Wykazano, że podanie laktacystyny nie wpływa na ekspresję mRNA dla PDYN na żadnym z badanych poziomów prążkowiego po stronie uszkodzenia, w porównaniu z grupą kontrolną. Tak więc, przedstawione badania wskazują, że w modelu laktacystynowym nie dochodzi do zmian w aktywności szlaku prążkowiowo-czarnego.

Badanie roli dopaminergicznym receptorów D3 w modelu tremoru samoistnego wywołanego podaniem harmaliny u szczurów

Celem zadania była kontynuacja prowadzonych w 2014 roku badań nad rolą receptorów dopaminergicznym D3 w tremorze samoistnym, którego modelem jest tremor po podaniu harmaliny u szczurów. Tremor harmalinowy jest związany z synchronicznym pobudzeniem w mózdku komórek Purkinjego, których aktywność regulują receptory D3. W poprzednich badaniach wykazano, że harmalina podawana w dawce 15 mg/kg *i.p.* wywołała tremor uogólniony o częstotliwości, której szczyt przypadał na 10–12 Hz, oraz że dwaj preferencyjni agoniści receptorów D3 – pramipeksol i 7-OH-DPAT – w małych dawkach osłabiali moc tremoru harmalinowego w zakresie częstotliwości 9–15 Hz, mierzonego automatycznie w klatkach z podłogą rejestrującą siłę nacisku zwierzęcia (*force plate actimeters*).

Obecnie stwierdzono, że wcześniejsze podania dwóch selektywnym antagonistów receptorów dopaminergicznym D3 – SB-277 011-A (10 mg/kg *i.p.*) i SR-21 502 (15 mg/kg *i.p.*), antagonisty postsynaptycznym receptorów D2 –

haloperidolu (0,5 mg/kg *i.p.*) – oraz antagonisty presynaptycznych receptorów D2/D3 – amisulprydu (1 mg/kg *i.p.*), przed pramipeksolem (0,1 mg/kg *s.c.*) i 7-OH-DPAT (0,1 mg/kg *s.c.*), nie wpłynęły na tremorolityczne efekty obu tych związków w modelu tremoru harmalinowego (15 mg/kg *i.p.*).

Przedstawione wyniki sugerowały, że tremorolityczne działanie zarówno pramipeksolu, jak i 7-OH-DPAT nie jest zależne od receptorów dopaminergicznych.

Wpływ kofeiny na efekty toksyczne wywołane podaniem 3,4-metylenodioksymetamfetaminy (MDMA) u myszy (współpraca polsko-włoska)

Wcześniejsze badania wykazały, że podanie 3,4-metylenodioksymetamfetaminy (MDMA [ekstazy]), pochodnej amfetaminy, popularnej wśród młodych ludzi, wykazuje działanie toksyczne na neurony dopaminergiczne. Ponadto związki te są często łączone z napojami zawierającymi kofeinę. Jednym z czynników odpowiedzialnych za neurodegenerację są procesy zapalne, a badania przedkliniczne wykazały nasilenie przez kofeinę działania prozapalnego MDMA u dorosłych myszy.

Celem pracy była ocena wpływu kofeiny na efekty toksyczne wywołane podaniem MDMA u myszy oraz udział czynnika wieku w tych procesach. Oceniano wpływ podawania MDMA (4 × 20 mg/kg) samego lub w połączeniu z kofeiną (2 × 10 mg/kg) na degenerację neuronów dopaminergicznych i aktywację gleju w prążkowie (CP) oraz części zbitęj istoty czarnej (SNc) u młodych (28-dniowych) i dorosłych (12-tygodniowych) myszy. Ponadto badano poziom interleukiny IL-1 β , czynnika martwicy nowotworów TNF- α i neuronalnej syntazy tlenku azotu (nNOS) w CP myszy. Wykazano, że sama MDMA zmniejszała liczbę neuronów dopaminergicznych w SNc w obu grupach wiekowych myszy. Łączne podawanie MDMA z kofeiną nasilało neurodegenerację u młodych myszy. Kofeina nasilała też prozapalne działanie MDMA na astroglej, ale nie na mikroglej w CP młodych myszy. Obserwowano także podniesiony poziom nNOS oraz cytokin IL-1 β i TNF- α , wywołany podaniem MDMA w CP dorosłych myszy, podczas gdy u młodych osobników zwiększone poziomy tych markerów wykrywano jedynie po łącznych podaniach MDMA i kofeiny.

Uzyskane wyniki sugerują, że stosowanie kofeiny w połączeniu z MDMA, szczególnie w okresie dojrzewania, może nasilić działanie neurotoksyczne i procesy zapalne wywołane przez ten związek, a tym samym zwiększyć ryzyko wystąpienia chorób neurologicznych w późniejszym wieku.

GRANTY

Grant NCN nr N N401 006 635

Rola tlenu azotu w modulowaniu działania L-dopa. Badanie w szczurzym modelu parkinsonizmu wywołanym podaniem 6-OHDA

Kierownik grantu: dr hab. Elżbieta Lorenc-Koci

Zadanie badawcze: Wpływ chronicznych łącznych podań agonistów receptorów dopaminowych D1 lub D2 oraz donora tlenu azotu – molsidominy – na ekspresję białek ścieżki sygnałowej nNOS-sGC-PDE1B oraz na poziom cGMP w prążkowi i istocie czarnej szczurów z jednostronnie uszkodzonym podaniem 6-OHDA czarnoprążkowiowym układem dopaminowym

Szlak sygnałowy, w którym w prążkowi pośredniczy tlenek azotu – rozpuszczalna cyklaza guanylanowa – cGMP (NO-sGC-cGMP) – jest obecnie nowym celem w terapii choroby Parkinsona. W naszych badaniach wykazano, że w modelu jednostronnego uszkodzenia układu dopaminergicznego po podaniu 6-OHDA do pęczka przyśrodkowego przodomózgowia (MFB) chroniczne podania (14 dni) agonisty receptora DA D1, SKF38 393 (3 mg/kg), oddzielnie lub w kombinacji z molsidominą (2 mg/kg), nie zmieniały ekspresji białka nNOS w ipsilateralnym prążkowi (STR), natomiast w ipsilateralnej istocie czarnej (SN) znacząco zwiększały ekspresję tego białka, w porównaniu z grupami 6-OHDA, otrzymujących *i.p.* rozpuszczalnik lub molsidominę. Ponadto SKF38 393 podawany łącznie z molsidominą istotnie zwiększał ekspresję białka sGC w ipsilateralnym STR, w porównaniu z grupą pozornie operowaną oraz grupami 6-OHDA, otrzymujących *i.p.* rozpuszczalnik lub molsidominę. Efektu takiego nie obserwowano w ipsilateralnej SN. Jednostronna lezja układu czarnoprążkowiowego bardzo silnie obniżała ekspresję białka PDE-1B zarówno w STR, jak i SN po stronie ipsi, w porównaniu z grupą pozornie operowaną. Chroniczne podania SKF38 393 zwiększały ekspresję białka PDE-1B, głównie w SN i nieco słabiej w STR po stronie ipsi, natomiast łączne podania SKF38 393 i molsidominy działały odwrotnie, silniej zwiększając ekspresję tego białka w STR niż SN. Agonista receptora DA D2 kwinpirol (0,2 mg/kg) podawany chronicznie sam nie zmieniał ekspresji białek nNOS i sGC w STR i SN, natomiast podawany łącznie z molsidominą obniżał ekspresję białka nNOS tylko w STR oraz zwiększał ekspresję białka sGC zarówno w STR, jak i w SN po stronie ipsi. W warunkach łącznego podania zwiększona była również ekspresja białka PDE-1B tylko w ipsilateralnym STR. SKF38 393 podawany sam lub w kombinacji z molsidominą zwiększał stężenie cGMP w ipsilateralnym STR, natomiast kwinpirol obniżał poziom tego nukleotydu w badanej strukturze. Uzyskane wyniki wskazują, że receptory DA D1 i DA D2 w odmienny sposób regulują produkcję cGMP w STR.

Grant NCN OPUS 3 nr 2012/05/B/NZ4/02 599

Rola astrocytów i metabolizmu komórkowego w procesie funkcjonalnej kompensacji uszkodzenia układu dopaminergicznego mózgu szczura. Analiza ekspresji AMPK i białek regulujących metabolizm energetyczny w kontekście choroby Parkinsona

Kierownik grantu: dr Katarzyna Kuter

- Zadanie badawcze: Analiza roli astrocytów w degeneracji układu czarnoprążkowiowego wywołanej przewlekłymi podaniami pestycydu parakwatu

Powtarzalna ekspozycja zwierząt na pestycyd parakwat wywołuje stres oksydacyjny w istocie czarnej. W prowadzonych w 2015 roku badaniach chcieliśmy sprawdzić, czy po podaniach 4 dawek parakwatu dochodzi do zmian metabolicznych w mózgu szczurów.

Analiza stereologiczna w istocie czarnej nie wykazała istotnych statystycznie spadków gęstości neuronów dopaminergicznych barwionych na obecność hydroksylazy tyrozynowej. Wykonano również barwienia na obecność markera glejowego w istocie czarnej aby przeprowadzić analizę potencjalnego toksycznego działania parakwatu na komórki glejowe.

Zwierzęta traktowane parakwatem wolniej przybierały na masie, a zawartość tłuszczu w ciele była mniejsza niż u zwierząt kontrolnych. Badania behawioralne wykazały spadek aktywności lokomotorycznej po każdorazowej dawce pestycydu. Efekt ten zniknął po 6 dniach od podania ostatniej dawki. Oznaczano poziom mleczanu, bursztynianu, glukozy i ciał ketonowych. Wykazano zwiększenie stężenia glukozy w plazmie i bursztynianu w homogenatach prążkowie 30 min po podaniu parakwatu. Wstępne oznaczenie wykazało ponadto wzrost ekspresji AMPK i jej fosforylacji w prążkowie, co świadczyć może o aktywacji systemu energetycznego i zwiększonym zapotrzebowaniu na energię.

- Zadanie badawcze: Określenie roli zamiany głównego źródła energii komórkowej (glukoza vs kwasy tłuszczowe) w mechanizmie kompensacji uszkodzenia dopaminergicznego układu czarnoprążkowiowego

Szczurom podawano dietę ketogeniczną, która zawierała tylko 1% węglowodanów, co miało na celu przeprogramowanie metabolizmu i pobierania energii z innych źródeł. Po 3 tygodniach diety wywołano degenerację neuronów dopaminergicznych poprzez podanie domózgowe selektywnej toksyny 6-OHDA do pęczka przyśrodkowego przodomózgowia. Zwierzęta nadal otrzymywały paszę ketogeniczną aż do zakończenia eksperymentu. Przez cały czas trwania

obserwacji (do 7 tygodni na szczura) monitorowano masę ciała zwierząt. Wykonano szeroko zakrojone analizy zachowań motorycznych (sesje 18-godzinne w jasnej i ciemnej fazie doby, 4 punkty czasowe). Zwierzęta zostały zdekapitowane w 3 różnych punktach czasowych po operacji, odzwierciedlających różne stadia degeneracji neuronalnej, i pobrano tkanki do dalszych analiz immunohistochemicznych, badania ekspresji białek regulujących energetykę komórkową i pomiaru poziomu metabolitów komórkowych w różnych strukturach mózgu.

Grant NCN OPUS 6 nr 2013/11/B/NZ4/04 565

Jądra motoryczne wzgórza jako potencjalny punkt uchwytu terapeutycznego działania adenozyiny w tremorze parkinsonowskim i samoistnym; badania behawioralne, neurochemiczne i molekularne u szczurów

Kierownik grantu: dr hab. Jadwiga Wardas

- Zadanie badawcze: Zbadanie wpływu ligandów receptorów adenozynowych na tremor wywołany podaniem harmaliny – badania behawioralne

Podanie harmaliny (15 mg/kg), pochodnej β -karboliny stanowiącej model tremoru samoistnego (ET), wywoływało tremor przednich i tylnych łap, głowy oraz uogólniony całego ciała, badany w aktometrach (*forced plate actimeters* – FPA). Obserwowano bowiem wzrost mocy w zakresie częstotliwości 9–15 Hz (AP2) i współczynnika tremoru (TI), czyli tremor o częstotliwości zbliżonej do ET. Selektywny agonista receptorów adenozynowych A1, 5'Cl5'd-(±)-ENBA (0,01; 0,05; 0,1 i 0,5 mg/kg), podany 30 min przed harmaliną, w sposób zależny od dawki wpływał na tremor, ponieważ, z wyjątkiem najniższej dawki, obniżał zarówno AP2, jak i TI podniesione podaniem harmaliny. 5'Cl5'd-(±)-ENBA w badanych dawkach hamował też aktywność ruchową zwierząt, badaną jako całkowita droga przebyta przez szczura w klatkach FPA. Efekty te były zbliżone do efektów małych dawek preferencyjnych agonistów receptorów D3 – pramipeksolu i 7-OH-DPAT oraz propranololu (leku stosowanego w ET). 5'Cl5'd-(±)-ENBA w najwyższej dawce obniżał także stosunek AP2 do przebytej drogi, co sugeruje, że działanie tremorolityczne jest silniejsze niż działanie hamujące aktywność ruchową.

- Zadanie badawcze: Badanie wpływu ligandów receptorów adenylinowych na drżące ruchy szczęki (TJMs) wywołane podaniem pimozydu i/lub TBZ u szczurów – badania behawioralne

Sugeruje się, że modelem tremoru spoczynkowego w chorobie Parkinsona (PD) mogą być tzw. drżące ruchy szczęki szczura (TJMs), niebędące żuciem ani nieskierowane w stronę jakiegokolwiek bodźca, wywoływane m.in. przez antagonistów receptorów dopaminowych i występujące z podobną częstotliwością (3–7 Hz) jak tremor w PD. Wykazaliśmy, że zarówno tetrabenazyna (TBZ, 2 mg/kg, 1×), jak i pimozyd (1 mg/kg, 1× dziennie przez 7 dni) wywoływały TJMs u szczurów. Antagonista receptorów adenylinowych A_{2A} , SCH58261 (5 mg/kg) podany 90 min po TBZ (30 min przed pomiarem), zmniejszał liczbę TJMs w sposób znamieny statystycznie, a także hamował katalepsję po tym związku.

- Zadanie badawcze: Wpływ harmaliny oraz pimozydu i/lub TBZ na aktywność metaboliczną oraz neuroprzebieżność glutaminianergiczną i GABAergiczną w jądrach wzgórza (VL/VM) oraz w innych wybranych strukturach mózgu szczura

Opracowano metodę pomiaru ekspresji mRNA dla podjednostki I oksydazy cytochromu jako markera ogólnej aktywności metabolicznej (RT-PCR) oraz metodę pomiaru białka vGLUT1 i 2 oraz GAD 65 i 67 metodą western blot jako markerów neuroprzebieżności glutaminianergicznego i GABAergicznego. Wykonano wstępne oznaczenia wymienionych parametrów po podaniu harmaliny, TBZ i/lub pimozydu w prążkowie, mózdzku oraz wzgórzu szczurów.

Publikacje

W roku 2015 opublikowano 133 doświadczalne prace oryginalne oraz 51 prac monograficznych, przeglądowych, popularnonaukowych i wydawnictw książkowych. Na zjazdach, sympozjach i konferencjach przedstawiono 284 doniesień i komunikatów zjazdowych.

Powyższy dorobek całego Instytutu przedstawia się następująco dla poszczególnych Zakładów*:

Zakład	Liczba pracowników**	Liczba prac opublikowanych [†]		
		Doświadczalne prace oryginalne	Prace monograficzne, przeglądowe, popularnonaukowe, wydawnictwa książkowe	Prace przedstawione na zjazdach i sympozjach (komunikaty)
Badań Nowych Leków	10	12	2	22
Biochemii Mózgu	9	3	7	9
Chemii Leków	10	25	7	64
Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków	6	6	–	6
Farmakologii	31	28	9	36
Farmakologii Bólu	7	13	4	40
Fitochemii	5	6	1	1
Fizjologii	5	5	1	13
Neurobiologii	11	25	13	23
Neurochemii	7	3	–	3
Neuroendokrynologii Doświadczalnej	9	19	4	52
Neurofarmakologii Molekularnej	13	7	2	24
Neuro- i Psychofarmakologii	7	6	3	15
Archiwum IF PAN	1	–	1	5

* Niektóre publikacje pochodzą z kilku zakładów, dlatego pominięto podsumowanie zestawienia.

W zestawieniu pominięto również prace wykonane przez pracowników Instytutu w placówkach zagranicznych.

** Średnioroczne zatrudnienie (w przeliczeniu na pełne etaty) pracowników naukowych i inżyniersko-technicznych (z pominięciem pracowników przebywających na długotrwałych urloпах bezpłatnych i wychowawczych).

Spis prac naukowych

I. PRACE OGŁOSZONE DRUKIEM

A. Doświadczalne prace oryginalne wykonane w całości lub częściowo (współpraca z placówkami krajowymi i zagranicznymi) w Instytucie

ANTKIEWICZ-MICHALUK L., WAŚNIK A., MOŹDŻEŃ E., ROMAŃSKA I., MICHALUK J.: Withdrawal from repeated administration of a low dose of reserpine induced opposing adaptive changes in the noradrenergic and serotonin system function: A behavioral and neurochemical ex vivo and in vivo studies in the rat. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 2015, 57, 146–154

BASIŃSKA-ZIOBRONŃ A., DANIEL W.A., WÓJCIKOWSKI J.: Inhibition of human cytochrome P450 isoenzymes by a phenothiazine neuroleptic levomepromazine: An in vitro study. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 1178–1182

BASTA-KAIM A., FIJAŁ K., ŚLUSARCZYK J., TROJAN E., GŁOMBIK K., BUDZISZEWSKA B., LEŚKIEWICZ M., REGULSKA M., KUBERA M., LASONŃ W., WĘDZONY K.: Prenatal administration of lipopolysaccharide induces sex-dependent changes in glutamic acid decarboxylase and parvalbumin in the adult rat brain. *Neuroscience*, 2015, 287, 78–92

BATOR E., LATUSZ J., RADASZKIEWICZ A., WĘDZONY K., MACĶOWIAK M.: Valproic acid (VPA) reduces sensorimotor gating deficits and HDAC2 overexpression in the MAM animal model of schizophrenia. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 1124–1129

Beharav A., STOJAKOWSKA A., Ben David R., MALARZ J., MICHALSKA K., KISIEL W.: Variation of sesquiterpene lactone contents in *Lactuca georgica* natural populations from Armenia. *Genet. Resour. Crop. Evol.*, 2015, 62, 431–441

BERGHAUZEN-MACIEJEWSKA K., WARDAS J., KOSMOWSKA B., GŁOWACKA U., KUTER K., OSSOWSKA K.: Alterations of BDNF and trkB mRNA expression in the 6-hydroxydopamine-induced model of preclinical stages of Parkinson's disease: An influence of chronic pramipexole in rats. *PLoS One*, 2015, 10, Art. No. UNSP e0117698

Betti C., STARNOWSKA J., MIKA J., Dyniewicz J., Frankiewicz L., Novoa A., Bochynska M., Keresztes A., Kosson P., MAKUCH W., Van Duppen J., Chung Naga N., Vanden Broeck J., Lipkowski A.W., Schiller P.W., Janssens F., Ceusters M., Sommen F., Meert T., PRZEWŁOCKA B., Tourwé D., Ballet S.: Dual alleviation of acute and neuropathic pain by fused opioid agonist-neurokinin 1 antagonist peptidomimetics. *ACS Med. Chem. Lett.*, 2015, 6, 1209–1214

BOBULA B., SOWA J., HESS G.: Anti-interleukin-1 β antibody prevents the occurrence of repeated restraint stress-induced alterations in synaptic transmission and long-term potentiation in the rat frontal cortex. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 123–128

Bogaert P, Bochenek T, Prokop A, PILC A.: A qualitative approach to a better understanding of the problems underlying drug shortages, as viewed from Belgian, French and the European Union's perspectives. *PLoS One*, 2015, 10, Art. No. UNSP e0125691

Bojarski B., Ludwikowska A., KUREK A., Pawlak K., Tombarkiewicz B., Lutnicka H.: Hematological alterations in common carp (*Cyprinus carpio* L.) exposed to herbicides: pendimethalin and ethofumesate tested separately and in mixture. *Folia Biol.-Krakow*, 2015, 63, 167–174

Canale V, KURCZAB R, Partyka A, SATAŁA G, Witek J, Jastrzębska-Więsek, M.; Pawłowski M., BOJARSKI A. J., Wesołowska A., Zajdel P.: Towards novel 5-HT versus 5-HT receptor ligands among LCAPs with cyclic amino acid amide fragments: Design, synthesis, and antidepressant properties. Part II. *Eur. J. Med. Chem.* 2015, 92, 202–211

Chłoń-Rzepa G., Zagórska A., Bucki A., Kołaczkowski M., Pawłowski M., SATAŁA G., BOJARSKI A. J., Partyka A., Wesołowska A., Pękała E., Słoczyńska K.: New arylpiperazinylalkyl derivatives of 8-alkoxy-purine-2,6-dione and dihydro[1,3]oxazolo[2,3-f]purinedione targeting the serotonin 5-HT_{1A}/5-HT_{2A}/5-HT₇ and dopamine D₂ receptors. *Arch. Pharm.*, 2015, 348, 242–253

CHMIELARZ P., KREINER G., KOT M., ZELEK-MOLIK A., KOWALSKA M., BAGIŃSKA M., DANIEL W. A., NALEPA I.: Disruption of glucocorticoid receptors in the noradrenergic system leads to BDNF up-regulation and altered serotonergic transmission associated with a depressive-like phenotype in female GR^{DBH^{Cre}} mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2015, 137, 69–77

CHMIELARZ P., KREINER G., NALEPA I.: Selective ablation of glucocorticoid receptors in the noradrenergic system affects evening corticosterone levels in a sex-dependent manner. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 1201–1203

CHOCYK A., MAJCHER-MAŚLANKA I., PRZYBOROWSKA A., MAĆKOWIAK M., WĘDZONY K.: Early-life stress increases the survival of midbrain neurons during postnatal development and enhances reward-related and anxiolytic-like behaviors in a sex-dependent fashion. *Int. J. Dev. Neurosci.*, 2015, 44, 33–47

Chodkowski A., Wróbel M. Z., Turło J., Kleps J., Siwek A., NOWAK G., Belka M., Baczek T., Mazurek A. P., Herold F.: Novel 4-aryl-pyrido[1,2-c]pyrimidines with dual SSRI and 5-HT_{1A} activity. Part 4. *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, 90, 21–32

CHRUŚCICKA B., BURNAT G., BRAŃSKI P., CHOROBK P., LENDA T., MARCINIAK M., PILC A.: Tetracycline-based system for controlled inducible expression of group III metabotropic glutamate receptors. *J. Biomol. Screen.*, 2015, 20, 350–358

CURZYTEK K., KUBERA M., Majewska-Szczepanik M., Szczepanik M., Ptak W., DUDA W., LEŚKIEWICZ M., BASTA-KAIM A., BUDZISZEWSKA B., REGULSKA M., KORZENIAK B., GŁOMBIK K., Maes M., LASOŃ W.: Inhibitory effect of antidepressant drugs on contact hypersensitivity reaction is connected with their suppressive effect on NKT and CD8⁺T cells but not on TCR delta T cells. *Int. Immunopharmacol.*, 2015, 28, 1091–1096

CZARNECKA A., KONIECZNY J., LENDA T., LORENC-KOCI E.: The preferential nNOS inhibitor 7-nitroindazole and the non-selective one N(G)-nitro-L-arginine methyl ester administered alone or jointly with L-DOPA differentially affect motor behavior and monoamine metabolism in sham-operated and 6-OHDA-lesioned rat. *Brain Res.*, 2015, 1625, 218–237

Czarnecki W. M., PODLEWSKA S., BOJARSKI A. J.: Robust optimization of SVM hyperparameters in the classification of bioactive compounds. *J. Cheminformatics*, 2015, 7, Art. No. 38

Czarnecki W. M., PODLEWSKA S., BOJARSKI A. J.: Extremely randomized machine learning methods for compound activity prediction. *Molecules* 2015, 20, 20107–20117

Czopek A., Kołaczkowski M., Bucki A., Byrtus H., Pawłowski M., Kazek G., BOJARSKI A. J., Piaszkowska A., Kalinowska-Tłuścik J., Partyka A., Wesołowska A.: Novel spirohydantoin derivative as a potent multireceptor-active antipsychotic and antidepressant agent. *Bioorg. Med. Chem.*, 2015, 23, 3436–3447

Deau E., Robin E., Voinea R., Percina N., SATAŁA G., Finaru A.-L., Chartier A., Tamagnan G., Alagille D., BOJARSKI A.J., Morriset-Lopez S., Suzenet F., Guillaumet G.: Rational design, pharmacomodulation, and synthesis of dual 5-hydroxytryptamine 7 (5-HT₇)/5-Hydroxytryptamine 2A (5-HT_{2A}) receptor antagonists and evaluation by [¹⁸F]-PET imaging in a primate brain. *J. Med. Chem.*, 2015, 58, 8066–8096

DETKA J., KUREK A., KUCHARCZYK M., GŁOMBIK K., BASTA-KAIM A., KUBERA M., LASONI W., BUDZISZEWSKA B.: Brain glucose metabolism in an animal model of depression. *Neuroscience*, 2015, 295, 198–208

DOBOSZEWSKA U., SOWA-KUĆMA M., Młyniec K., POCHWAT B., HOŁUJ M., Ostachowicz B., PILC A., NOWAK G., SZEWCZYK B.: Zinc deficiency in rats is associated with up-regulation of hippocampal NMDA receptor. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 2015, 56, 254–263

DOBOSZEWSKA U., SZEWCZYK B., SOWA-KUĆMA M., Młyniec K., RAFAŁO A., Ostachowicz B., Lankosz M., NOWAK G.: Antidepressant activity of fluoxetine in the zinc deficiency model in rats involves the NMDA receptor complex. *Behav. Brain Res.*, 2015, 287, 323–330

DOMIN H., JANTAS D., ŚMIAŁOWSKA M.: Neuroprotective effects of the allosteric agonist of metabotropic glutamate receptor 7 AMN082 on oxygen-glucose deprivation- and kainate-induced neuronal cell death. *Neurochem. Int.*, 2015, 88, 110–123

DOMIN H., Pięta E., Piergies N., Świąch D., Kim Y., Proniewicz L. M., Proniewicz E.: Neuropeptide Y and its C-terminal fragments acting on Y₂ receptor: Raman and SERS spectroscopy studies. *J. Colloid Interface Sci.*, 2015, 437, 111–118

Fidom K., Isberg V., Hauser A. S., MORDALSKI S., Lehto T., BOJARSKI A. J., Gloriam D. E.: A new crystal structure fragment-based pharmacophore method for G protein-coupled receptors. *Methods*, 2015, 71, 104–112

FIJAŁ K., NOWAK E., LEŚKIEWICZ M., BUDZISZEWSKA B., FILIP M.: Working memory deficits and alterations of ERK and CREB phosphorylation following withdrawal from cocaine self-administration. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 881–889

FRANKOWSKA M., Wiliński B., Somogyi E., Piotrowska J., FILIP M., Opoka W.: Cocaine exposure alters H₂S tissue concentrations in peripheral mouse organs. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 421–425

GĄDEK-MICHALSKA A., TADEUSZ J., RACHWALSKA P., BUGAJSKI I.: Chronic stress adaptation of the nitric oxide synthases and IL-1β levels in brain structures and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity induced by homotypic stress. *J. Physiol. Pharmacol.*, 2015, 66, 427–440

GŁOMBIK K., Stachowicz A., ŚLUSARCZYK J., TROJAN E., BUDZISZEWSKA B., Suski M., KUBERA M., LASONI W., WĘDZONY K., Olszanecki R., BASTA-KAIM A.: Maternal stress predicts altered biogenesis and the profile of mitochondrial proteins in the frontal cortex and hippocampus of adult offspring rats. *Psychoneuroendocrinology*, 2015, 60, 151–162

Gomółka A., Ciesielska A., Wróbel M. Z., Chodkowski A., Kleps J., Dawidowski M., Siwek A., Wolak M., STACHOWICZ K., SŁAWIŃSKA A., NOWAK G., SATAŁA G., BOJARSKI A. J., Belka M., Ulenberg S., Bączek T., Skowronek P., Turfo J., Herold F.: Novel 4-aryl-pyrido[1,2-c]pyrimidines with dual SSRI and 5-HT_{1A} activity. Part 5. *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, 98, 221–236

GÓRSKA A. M., GOŁEMBIOWSKA K.: The role of adenosine A1 and A2A Receptors in the caffeine effect on MDMA-induced DA and 5-HT release in the mouse striatum. *Neurotox. Res.*, 2015, 27, 229–245

Grychowska K., Masurier N., Verdie P., SATAŁA G., BOJARSKI A.J., Martinez J., Pawłowski M., Subra G., Zajdel P.: Solid-supported synthesis and 5-HT₇/5-HT_{1A} receptor affinity of arylpiperazinybutyl derivatives of 4,5-dihydro-1,2,4-triazine-6-(1H)-one. *Chem. Biol. Drug. Des.*, 2015, 86, 697–703

Guillemy N., Kleczkowska P., Leśniak A., Dyniewicz J., Van der Poorten O., Van den Eynde I., Keresztes A., Varga E., Lai J., Porreca F., Chung N. N., Lemieux C., MIKA J., ROJEWSKA E., MAKUCH W., Van Duppen J., PRZEWŁOCKA B., Vanden Broeck J., Lipkowski A. W., Schiller P. W., Tourwe D., Ballet S.: Synthesis and biological evaluation of compact, conformationally constrained bifunctional opioid agonist – Neurokinin-1 antagonist peptidomimetics. *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, 92, 64–77

HADUCH A., BROMEK E., KOT M., KAMIŃSKA K., GOŁEMBIOWSKA K., DANIEL W. A.: The cytochrome P450 2D-mediated formation of serotonin from 5-methoxytryptamine in the brain in vivo: a microdialysis study. *J. Neurochem.*, 2015, 133, 83–92

HOŁUJ M., POPIK P., NIKIFORUK A.: Improvement of ketamine-induced social withdrawal in rats: the role of 5-HT₇ receptors. *Behav. Pharmacol.*, 2015, 26, 766–775

JANTAS D., GRĘDA A., LEŚKIEWICZ M., GRYGIER B., PILC A., LASOŃ W.: Neuroprotective effects of mGluR II and III activators against staurosporine- and doxorubicin-induced cellular injury in SH-SY5Y cells: New evidence for a mechanism involving inhibition of AIF translocation. *Neurochem. Int.*, 2015, 88, 124–137

JANTAS D., Piotrowski M., LASOŃ W.: An involvement of PI3-K/Akt activation and inhibition of AIF translocation in neuroprotective effects of undecylenic acid (UDA) against pro-apoptotic factors-induced cell death in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. *J. Cell. Biochem.*, 2015, 116, 2882–2895

JASTRZĘBSKA J., FRANKOWSKA M., SZUMIEC Ł., SADAKIERSKA-CHUDY A., HADUCH A., Smaga I., Bystrowska B., DANIEL W. A., FILIP M.: Cocaine self-administration in Wistar-Kyoto rats: a behavioral and biochemical analysis. *Behav. Brain Res.*, 2015, 293, 62–73

Jastrzębska-Więsek M., Siwek A., Partyka A., SZEWCZYK B., SOWA-KUĆMA M., Wasik A., Kołaczkowski M., Wesolowska A.: Antidepressant-like activity of EMD 386 088, a 5-HT₆ receptor partial agonist, following systemic acute and chronic administration to rats. *N-S. Arch. Pharmacol.*, 2015, 388, 1079–1088

KAMIŃSKA K., ROGÓŻ Z.: The effect of combined treatment with risperidone and antidepressants on the MK-801-induced deficits in the social interaction test in rats. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 1183–1187

Kamiński K., Kujdowicz M., KAJTA M., Nowakowska M., Szczubiałka K.: Enhanced delivery of daidzein into fibroblasts and neuronal cells with cationic derivatives of gamma-cyclodextrin for the control of cellular glycosaminoglycans. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 2015, 91, 111–119

Kawalec P., Cierniak A., PILC A., NOWAK G.: Pregabalin for the treatment of social anxiety disorder. *Expert Opin. Investig. Drugs*, 2015, 24, 585–594

Kędracka-Krok S., Świdorska B., Jankowska U., Skupień-Rabian B., SOLICH J., Buczak K., DZIEDZICKA-WASYLEWSKA M.: Clozapine influences cytoskeleton structure and calcium homeostasis in rat cerebral cortex and has a different proteomic profile than risperidone. *J. Neurochem.*, 2015, 132, 657–676

Kleczkowska P., Kawalec M., Bujalska-Zadrożny M., FILIP M., Zabłocka B., Lipkowski A.W.: Effects of the hybridization of opioid and neurotensin pharmacophores on cell survival in rat organotypic hippocampal slice cultures. *Neurotox. Res.*, 2015, 28, 352–360

KONIECZNY J., CZARNECKA A., KAMIŃSKA K., LENDA T., Nowak P.: Decreased behavioral response to intranigally administered GABA_A agonist muscimol in the lactacystin model of Parkinson's disease may result from partial lesion of nigral non-dopamine neurons: Comparison to the classical neurotoxin 6-OHDA. *Behav. Brain Res.*, 2015, 283, 203–214

KOT M., SADAKIERSKA-CHUDY A., HADUCH A., RYSZ M., BROMEK E., GOŁEMBIOWSKA K., DANIEL W. A.: The role of the dorsal noradrenergic pathway of the brain (locus coeruleus) in the regulation of liver cytochrome P450 activity. *Eur. J. Pharmacol.*, 2015, 751, 34–41

Kryst J., Kawalec P., PILC A.: Efavirenz-based regimens in antiretroviral-naive HIV-infected patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 2015, 10, Art. No. e0124279

Kurczyk A., WARSZYCKI D., Musioł R., KAFEL R., BOJARSKI A.J., Polański J.: Ligand-based virtual screening in a search for novel anti-HIV-1 chemotypes. *J. Chem. Inf. Model.*, 2015, 55, 2168–2177

KUSEK M., SOWA J., KAMIŃSKA K., GOŁEMBIOWSKA K., TOKARSKI K., HESS G.: 5-HT₇ receptor modulates GABAergic transmission in the rat dorsal raphe nucleus and controls cortical release of serotonin. *Front. Cell. Neurosci.*, 2015, 9, Art. No. 324

KUSEK M., SOWA J., TOKARSKI K., HESS G.: Impaired effect of activation of rat hippocampal 5-HT₇ receptors, induced by treatment with the 5-HT₇ receptor antagonist SB 269970. *J. Physiol. Pharmacol.*, 2015, 66, 301–308

Lewkowski J., Józwiak A., Tokarz P., Zagórski P. M., Hamera R., Cal D., SATAŁA G., BOJARSKI A. J.: Synthesis of some aminophosphonates bearing n-(fluorophenyl)-piperazynyl moiety and their activity toward serotonin receptors. *Heteroatom Chem.*, 2015, 26, 290–298

Luoni A., Macchi F., PAPP M., Molteni R., Riva M. A.: Lurasidone exerts antidepressant properties in the chronic mild stress model through the regulation of synaptic and neuroplastic mechanisms in the rat prefrontal cortex. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 2015, 18, DOI:10.1093/ijnp/pyu061

Maes M, Bosmans E, KUBERA M. Increased expression of activation antigens on CD8+ T lymphocytes in Myalgic Encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: inverse associations with lowered CD19+ expression and CD4+/CD8+ ratio, but no associations with (auto)immune, leaky gut, oxidative and nitrosative stress biomarkers. *Neuro Endocrinol Lett.* 2015;36(5):439–46.

MAŁEK N., MRUGAŁA M., MAKUCH W., KOŁOSOWSKA N., PRZEWŁOCKA B., Binkowski M., Czaja M., Morena E., Di Marzo V., STAROWICZ K.: A multi-target approach for pain treatment: dual inhibition of fatty acid amide hydrolase and TRPV1 in a rat model of osteoarthritis. *Pain*, 2015, 156, 890–903

MAŁEK N., PAJĄK A., KOŁOSOWSKA N., KUCHARCZYK M., STAROWICZ K.: The importance of TRPV1-sensitisation factors for the development of neuropathic pain. *Mol. Cell. Neurosci.*, 2015, 65, 1–10

MAŁEK N., POPIOŁEK-BARCZYK K., MIKA J., PRZEWŁOCKA B., STAROWICZ K.: Anandamide, acting via CB2 receptors, alleviates LPS-induced neuroinflammation in rat primary microglial cultures. *Neural Plast.*, 2015, Art. No.130639

Matys A., PODLEWSKA S., Witek K., WITEK J., BOJARSKI A. J., Schabikowski J., Otrębska-Machaj E., Latacz G., Szymańska E., Kieć-Kononowicz K., Molnar J., Amaral L., Handzlik J.: Imidazolidine-4-one derivatives in the search for novel chemosensitizers of *Staphylococcus aureus* MRSA: Synthesis, biological evaluation and molecular modeling studies. *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, 101, 313–325

MICHALSKA K., KISIEL W., STOJAKOWSKA A.: Chemical constituents of *Lactuca dregeana*. *Biochem. Syst. Ecol.*, 2015, 59, 302–304

MIKA J., JURGA A. M., STARNOWSKA J., WASYLEWSKI M., ROJEWSKA E., MAKUCH W., KWIATKOWSKI K., MAŁEK N., PRZEWŁOCKA B.: Effects of chronic doxepin and amitriptyline administration in naive mice and in neuropathic pain mice model. *Neuroscience*, 2015, 294, 38–50

Młyniec K., BUDZISZEWSKA B., Holst B., Ostachowicz B., NOWAK G.: GPR39 (zinc receptor) knockout mice exhibit depression-like behavior and CREB/BDNF down-regulation in the hippocampus. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 2015, 18, DOI: 10.1093/ijnp/pyu002

Młyniec K., Gawel M., NOWAK G.: Study of antidepressant drugs in GPR39 (zinc receptor(-/-) knockout mice, showing no effect of conventional antidepressants, but effectiveness of NMDA antagonists. *Behav. Brain Res.*, 2015, 287, 135–138

MŁYNIĘC K., NOWAK G.: Up-regulation of the GPR39 Zn(2+)-sensing receptor and CREB/BDNF/TrkB pathway after chronic but not acute antidepressant treatment in the frontal cortex of zinc-deficient mice. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 1135–1140

MORDALSKI S., WITEK J., SMUSZ S., RATAJ K., BOJARSKI A. J.: Multiple conformational states in retrospective virtual screening – homology models vs crystal structures: beta-2 adrenergic receptor case study. *J. Cheminformatics*, 2015, 7, Art. No. 13

MOŹDŹEŃ E., KAJTA M., WAŚIK A., LENDA T., ANTKIEWICZ-MICHALUK L.: Salsolinol, an endogenous compound triggers a two-phase opposing action in the central nervous system. *Neurotox. Res.*, 2015, 27, 300–313

NIKIFORUK A., HOŁUJ M., POTASIEWICZ A., POPIK P.: Effects of the selective 5-HT₇ receptor antagonist SB-269970 on premature responding in the five-choice serial reaction time test in rats. *Behav. Brain Res.*, 2015, 289, 149–156

NIKIFORUK A., KOS T., POTASIEWICZ A., POPIK P.: Positive allosteric modulation of alpha 7 nicotinic acetylcholine receptors enhances recognition memory and cognitive flexibility in rats. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 2015, 25, 1300–1313

Oleś K., Składzień J., Szczepański W., Okoń K., Leszczyńska J., Bojanowska E., Bartuś K., MIKA J.: Immunoglobulin G4-related disease (IgG4-RD) in the orbit: mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type lymphomas. *Med. Sci. Monitor*, 2015, 21, 1043–1050

Oleś K., Szczepański W., Składzień J., Okoń K., Leszczyńska J., Bojanowska E., Białas M., Wróbel A., MIKA J.: IgG4-related inflammatory orbital pseudotumors – a retrospective case series. *Folia Neuropathol.*, 2015, 53, 111–120

OSSOWSKA K., GŁOWACKA U., KOSMOWSKA B., WARDAS J.: Apomorphine enhances harmaline-induced tremor in rats. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 435–441

Partyka A., Chłoń-Rzepa G., Wąsik A., Jastrzębska-Więsek M., Bucki A., Kołaczkowski M., SATAŁA G., BOJARSKI A. J., Wesółowska A.: Antidepressant- and anxiolytic-like activity of 7-phenylpiperazinylalkyl-1,3-dimethyl-purine-2,6-dione derivatives with diversified 5-HT_{1A} receptor functional profile. *Bioorg. Med. Chem.*, 2015, 23, 212–221

Patricio P., Mateus-Pinheiro A., Irmiler M., Alves N. D., Machado-Santos A. R., Morais M., Correia J. S., KOROSTYŃSKI M., PIECHOTA M., Stoffel R., Beckers J., Bessa J. M., Almeida O. F. X., Sousa N., Pinto L.: Differential and converging molecular mechanisms of antidepressants' action in the hippocampal dentate gyrus. *Neuropsychopharmacology*, 2015, 40, 338–349

PIECHOTA M., GOŁDA S., FICEK J., JANTAS D., PRZEWŁOCKI R., KOROSTYŃSKI M.: Regulation of alternative gene transcription in the striatum in response to antidepressant drugs. *Neuropharmacology*, 2015, 99, 328–336

Pierzchała-Koziec K., DZIEDZICKA-WASYLEWSKA M., Oeltgen P., Zubel-Lojek J., Latacz A., Oclon E.: The effect of CRH, dexamethasone and naltrexone on the mu, delta and kappa opioid receptor agonist binding in lamb hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Folia Biol.-KraKow*, 2015, 63, 187–193

PŁĄT D., ROJEWSKA E., JURGA A.M., PIOTROWSKA A., MAKUCH W., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: IL-1 receptor antagonist improves morphine and buprenorphine efficacy in a rat neuropathic pain model. *Eur. J. Pharmacol.*, 2015, 764, 240–248

Piotrowski M., JANTAS D., Szczepanowicz K., Łukasiewicz S., LASOŃ W., Warszyński P.: Polyelectrolyte-coated nanocapsules containing undecylenic acid: Synthesis, biocompatibility and neuroprotective properties. *Colloids Surf. B-Biointerfaces*, 2015, 135, 8–17

POCHWAT B., SOWA-KUĆMA M., KOTARSKA K., MISZTAK P., NOWAK G., SZEWCZYK B.: Antidepressant-like activity of magnesium in the olfactory bulbectomy model is associated with the AMPA/BDNF pathway. *Psychopharmacology*, 2015, 232, 355–367

PODKOWA K., RZEŹNICZEK S., MARCINIAK M., Acher F., PILC A., PAŁUCHA-PONIEWIERA A.: A novel mGlu4 selective agonist LSP4-2022 increases behavioral despair in mouse models of antidepressant action. *Neuropharmacology*, 2015, 97, 338–345

Pomierny-Chamióło L., MISZKIEL J., FRANKOWSKA M., Pomierny B., Niedzielska E., Smaga I., Fumagalli F., FILIP M.: Withdrawal from cocaine self-administration and yoked cocaine delivery dysregulates glutamatergic mGlu₅ and NMDA receptors in the rat brain. *Neurotox. Res.*, 2015, 27, 246–258

POPIK P., HOŁUJ M., NIKIFORUK A., KOS T., Trullas R., Skolnick P.: 1-Aminocyclopropanecarboxylic acid (ACPC) produces procognitive but not antipsychotic-like effects in rats. *Psychopharmacology*, 2015, 232, 1025–1038

POPIOŁEK-BARCZYK K., KOŁOSOWSKA N., PIOTROWSKA A., MAKUCH W., ROJEWSKA E., JURGA A. M., PIŁAT D., MIKA J.: Parthenolide relieves pain and promotes M2 microglia/macrophage polarization in rat model of neuropathy. *Neural Plast.*, 2015, Art. No. 676473

POTASIEWICZ A., KOS T., Ravazzini F., Puia G., Arias H.R., POPIK P., NIKIFORUK A.: Pro-cognitive activity in rats of 3-furan-2-yl-N-p-tolyl-acrylamide, a positive allosteric modulator of the α7 nicotinic acetylcholine receptor. *Br. J. Pharmacol.*, 2015, 172, 5123–5135

ROJEWSKA E., POPIOŁEK-BARCZYK K., KOŁOSOWSKA N., PIOTROWSKA A., ŻYCHOWSKA M., MAKUCH W., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: PD98059 influences immune factors and enhances opioid analgesia in model of neuropathy. *PLoS One*, 2015, 10, Art. No. e0138583

RYGUŁA R., GOŁĘBIOWSKA J., KRĘGIEL J., HOŁUJ M., Popik P.: Acute administration of lithium, but not valproate, modulates cognitive judgment bias in rats. *Psychopharmacology*, 2015, 232, 2149–2156

RYGUŁA R., GOŁĘBIOWSKA J., KRĘGIEL J., KUBIK J., POPIK P.: Effects of optimism on motivation in rats. *Front. Behav. Neurosci.*, 2015, 9, Art. No. 32

RYGUŁA R., SZCZĘCH E., KRĘGIEL J., GOŁĘBIOWSKA J., KUBIK J., POPIK P.: Cognitive judgment bias in the psychostimulant-induced model of mania in rats. *Psychopharmacology*, 2015, 232, 651–660

RYSZ M., BROMEK E., HADUCH A., SADAKIEWSKA-CHUDY A., DANIEL W. A.: Damage to the brain serotonergic system increases the expression of liver cytochrome P450. *Drug Metab. Dispos.*, 2015, 43, 1345–1352

RZEMIENIEC J., LITWA E., WNUK A., LASOŃ W., Gołaś A., Krzeptowski W., KAJTA M.: Neuroprotective action of raloxifene against hypoxia-induced damage in mouse hippocampal cells depends on ERα but not ERβ or GPR30 signalling. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, 2015, 146, 26–37

Salat K., Siwek A., Starowicz G., Librowski T., NOWAK G., Drabik U., Gajdosz R., Popik P.: Antidepressant-like effects of ketamine, norketamine and dehydronorketamine in forced swim test: Role of activity at NMDA receptor. *Neuropharmacology*, 2015, 99, 301–307

Siwek M., Styczeń K., SOWA-KUĆMA M., Dudek D., Reczyński W., SZEWCZYK B., MISZTAK P., Opoka W., Topór-Mądry R., NOWAK G.: Stężenie magnezu w surowicy jako potencjalny marker stanu u pacjentów z diagnozą choroby afektywnej dwubiegunowej. (The serum concentration of magnesium as a potential state marker in patients with diagnosis of bipolar disorder). *Psychiatr. Pol.*, 2015, 49, 1277–1287

Skolnick P, KOS T, Czekaj J, POPIK P: Effect of NMDAR antagonists in the tetrabenazine test for antidepressants: comparison with the tail suspension test. *Acta Neuropsychiatr.*, 2015, 27, 228–234

SKUPIO U., TERTIL M., SIKORA M., GOŁDA S., WAWRZCZAK-BARGIEŁA A., PRZEWŁOCKI R.: Behavioral and molecular alterations in mice resulting from chronic treatment with dexamethasone: Relevance to depression. *Neuroscience*, 2015, 286, 141–150

SMUSZ S., Czarnecki W. M., WARSZYCKI D., BOJARSKI A. J.: Exploiting uncertainty measures in compounds activity prediction using support vector machines. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2015, 25, 100–105

SMUSZ S., KURCZAB R., SATAŁA G., BOJARSKI A. J.: Fingerprint-based consensus virtual screening towards structurally new 5-HT₆R ligands. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2015, 25, 1827–1830

SMUSZ S., MORDALSKI S., WITEK J., RATAJ K., KAFEL R., BOJARSKI A. J.: Multi-step protocol for automatic evaluation of docking results based on machine learning methods—a case study of serotonin receptors 5-HT₆ and 5-HT₇. *J. Chem. Inf. Model.*, 2015, 55, 823–832

SOLICH J., KOLASA M., KUŚMIDER M., FARON-GÓRECKA A., PABIAN P., SZAFRAN K., ŻURAWEK D., DZIEDZICKA-WASYLEWSKA M.: Effect of desipramine on gene expression in the mouse frontal cortex – Microarray study. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 345–348

SOLICH J., KOLASA M., KUŚMIDER M., FARON-GÓRECKA A., PABIAN P., ŻURAWEK D., SZAFRAN-PILCH K., DZIEDZICKA-WASYLEWSKA M.: Norepinephrine transporter knock-out alters expression of the genes connected with antidepressant drugs action. *Brain Res.*, 2015, 1594, 284–292

SOLICH J., KOLASA M., KUŚMIDER M., PABIAN P., FARON-GÓRECKA A., ŻURAWEK D., SZAFRAN-PILCH K., Kędracka-Krok S., Jankowska U., Świdarska B., DZIEDZICKA-WASYLEWSKA M.: Life-long norepinephrine transporter (NET) knock-out leads to the increase in the NET mRNA in brain regions rich in norepinephrine terminals. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 2015, 25, 1099–1108

SOWA J., BOBULA B., GŁOMBIK K., ŚLUSARCZYK J., BASTA-KAIM A., HESS G.: Prenatal stress enhances excitatory synaptic transmission and impairs long-term potentiation in the frontal cortex of adult offspring rats. *PLoS One*, 2015, 10, Art. No. e0119407

Starek-Świechowicz B., Szymczak W., BUDZISZEWSKA B., Starek A.: Testicular effect of a mixture of 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol in rats. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 289–293

STARON J., Boroń B., Karcz D., Szczygieł M., Fiedor L.: Recent Progress in chemical modifications of chlorophylls and bacteriochlorophylls for the applications in photodynamic therapy. *Curr. Med. Chem.*, 2015, 22, 3054–3074

STAROŃ J., WARSZYCKI D., Kalinowska-Tłuścik J., SATAŁA G., BOJARSKI A. J.: Rational design of 5-HT_{6R} ligands using a bioisosteric strategy: synthesis, biological evaluation and molecular modelling. *RSC Adv.*, 2015, 5, 25806–25815

STOJAKOWSKA A., MALARZ J., KISIEL W.: Quantitative analysis of sesquiterpene lactones and thymol derivatives in extracts from *Telekia speciosa*. *Phytochem. Lett.*, 2015, 11, 378–383

STOJAKOWSKA A., MALARZ J., Żylewski M., KISIEL W.: Acylated hydroxycinnamic acid glucosides from flowers of *Telekia speciosa*. *Phytochem. Lett.*, 2015, 12, 257–261

Styczeń K., Siwek M., SOWA-KUĆMA M., Dudek D., Reczyński W., SZEWCZYK B., MISZTAK P., Topór-Mądry R., Opoka W., NOWAK G.: Stężenie magnezu w surowicy jako potencjalny marker stanu u chorych na depresję jednobiegunową (The serum magnesium concentration as a potential state marker in patients with unipolar affective disorder). *Psychiatr. Pol.*, 2015, 49, 1265–1276

Sun W. L., Eisenstein S. A., ZELEK-MOLIK A., McGinty J. F.: A single brain-derived neurotrophic factor infusion into the dorsomedial prefrontal cortex attenuates cocaine self-administration-induced phosphorylation of synapsin in the nucleus accumbens during early withdrawal. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 2015, 18, DOI:10.1093/ijnp/pyu049

Suwalsky M., Avello M., Obreque J., Villena F., Szymańska R., STOJAKOWSKA A., Strzałka K.: Protective effect of *Philesia magellanica* (coicopihue) from Chilean Patagonia against oxidative damage. *J. Chil. Chem. Soc.*, 2015, 60, 2935–2939

SZEWCZYK B., POCHWAT B., RAFAŁO A., PAŁUCHA-PONIEWIERA A., DOMIN H., NOWAK G.: Activation of mTOR dependent signaling pathway is a necessary mechanism of antidepressant-like activity of zinc. *Neuropharmacology*, 2015, 99, 517–526

SZKLARCZYK K., KOROSTYŃSKI M., CIEŚLAK P. E., WAWRZCZAK-BARGIEŁA A., PRZEWŁOCKI R.: Opioid-dependent regulation of high and low fear responses in two inbred mouse strains. *Behav. Brain Res.*, 2015, 92, 95–101

Szopa A., KISIEL W., Ekiert H., Szewczyk A.: Isolation of three dibenzocyclooctadiene lignans from in vitro cultures of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. – the first report. *Pharmazie*, 2015, 70, 337–339

ŚLUSARCZYK J., TROJAN E., GŁOMBIK K., BUDZISZEWSKA B., KUBERA M., LASOŃ W., POPIOŁEK-BARCZYK K., MIKA J., WĘDZONY K., BASTA-KAIM A.: Prenatal stress is a vulnerability factor for altered morphology and biological activity of microglia cells. *Front. Cell. Neurosci.*, 2015, 9, Art. No. 82

*TOMSKI A., PIECHOTA M., PRZEWŁOCKI R.: Annogene: restful web service for annotating genomic features. *JACSM*, 2014, 6, 101–110

WARSZYCKI D., MORDALSKI S., STAROŃ J., BOJARSKI A. J.: Bioisosteric matrices for ligands of serotonin receptors. *Chem Med Chem*. 2015, 10, 601–605

Waszkielewicz A. M., Pytka K., Rapacz A., Wełna E., Jarzyna M., SATAŁA G., BOJARSKI A., Sapa J., Żmudzi P., Filipek B., Marona H.: Synthesis and evaluation of antidepressant-like activity of some 4-substituted 1-(2-methoxyphenyl)piperazine derivatives. *Chem. Biol. Drug. Des.*, 2015, 85, 326–335

WAŚIK A., ROMAŃSKA I., MICHALUK J., ANTKIEWICZ-MICHALUK L.: Chronic salsolinol administration prevents the behavioral and neurochemical effects of L-DOPA in rats. *Neurotox. Res.*, 2015, 27, 399–410

WIEROŃSKA J. M., KŁĘCZEK N., WOŹNIAK M., GRUCA P., ŁASOŃ-TYBURKIEWICZ M., PAPP M., BRAŃSKI P., BURNAT G., PILC A.: mGlu₅-GABA_B interplay in animal models of positive, negative and cognitive symptoms of schizophrenia. *Neurochem. Int.*, 2015, 88, 97–109

WIEROŃSKA J. M., SŁAWIŃSKA A., ŁASOŃ-TYBURKIEWICZ M., GRUCA P., PAPP M., Zorn S. H., Doller D., KŁĘCZEK N., NOWORYTA-SOKOŁOWSKA K., GOŁEMBIOWSKA K., PILC A.: The antipsychotic-like effects in rodents of the positive allosteric modulator Lu AF21 934 involve 5-HT_{1A} receptor signaling: mechanistic studies. *Psychopharmacology*, 2015, 232, 259–273

WOLAK M., SIWEK A., SZEWCZYK B., Poleszak E., Bystrowska B., Moniczewski A., Rutkowska A., MŁYNIĘC K., NOWAK G.: Evaluation of the role of NMDA receptor function in antidepressant-like activity. A new study with citalopram and fluoxetine in the forced swim test in mice. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 490–500

WYDRA K., GOŁEMBIOWSKA K., SUDER A., KAMIŃSKA K., Fuxe K., FILIP M.: On the role of adenosine (A)_{2A} receptors in cocaine-induced reward: a pharmacological and neurochemical analysis in rats. *Psychopharmacology*, 2015, 232, 421–435

WYDRA K., SUDER A., Borroto-Escuela D. O., FILIP M., Fuxe K.: On the role of A_{2A} and D₂ receptors in control of cocaine and food-seeking behaviors in rats. *Psychopharmacology*, 2015, 232, 1767–1778

* Prace, które ukazały się na początku 2015 roku i nie zostały ujęte w Raporcie 2014

Zagórska A., Kołaczkowski M., Bucki A., Siwek A., Kazek G., SATAŁA G., BOJARSKI A. J., Partyka A., Wesolowska A., Pawłowski M.: Structure-activity relationships and molecular studies of novel arylpiperazinylalkyl purine-2,4-diones and purine-2,4,8-triones with antidepressant and anxiolytic-like activity. *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, 96, 142–154

Zajdel P., Canale V., Partyka A., Marciniak K., KURCZAB R., SATAŁA G., Siwek A., Jastrzębska-Więsek M., Wesolowska A., KOS T., POPIK P., BOJARSKI A. J.: Arylsulfonamide derivatives of (aryloxy) ethylpiperidines as selective 5-HT₇ receptor antagonists and their psychotropic properties. *MedChemComm*, 2015, 6, 1272–1277

ZANIEWSKA M., Alenina N., WYDRA K., Frohler S., KUŚMIDER M., McCreary A. C., Chen W., Bader M., FILIP M.: Discovering the mechanisms underlying serotonin (5-HT)_{2A} and 5-HT_{2C} receptor regulation following nicotine withdrawal in rats. *J. Neurochem.*, 2015, 134, 704–716

ZANIEWSKA M., McCreary A. C., WYDRA K., FARON-GÓRECKA A., FILIP M.: Context-controlled nicotine-induced changes in the labeling of serotonin (5-HT)_{2A} and 5-HT_{2C} receptors in the rat brain. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 451–459

ZIÓŁKOWSKA B., GIEREK A., SOLECKI W., PRZEWŁOCKI R.: Temporal and anatomic patterns of immediate-early gene expression in the forebrain of C57BL/6 and DBA/2 mice after morphine administration. *Neuroscience*, 2015, 284, 107–124

Zygmunt M., GOŁEMBIOWSKA K., Drabczyńska A., Kieć-Kononowicz K., Sapa J.: Anti-inflammatory, antioxidant, and antiparkinsonian effects of adenosine A_{2A} receptor antagonists. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2015, 132, 71–78

Żmudzki P., Chłoń-Rzepa G., BOJARSKI A. J., Zygmunt M., Kazek G., Mordyl B., Pawłowski M.: Structure-5-HT receptor affinity relationship in a new group of 7-aryl-piperazinylalkyl and 7-tetrahydroisoquinolinylalkyl derivatives of 8-amino-1,3-dimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione. *Arch. Pharm.*, 2015, 348, 229–241

Żmudzki P., SATAŁA G., Chłoń-Rzepa G., BOJARSKI A. J., POPIK P., Zajdel P.: N-(4-aryl-piperazinoalkyl) acetamide derivatives of 1,3- and 3,7-dimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-diones and their 5-HT₆, 5-HT₇, and D₂ receptors affinity. *Heterocycl. Commun.*, 2015, 21, 13–18

ŻYCHOWSKA M., ROJEWSKA E., MAKUCH W., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: The influence of microglia activation on the efficacy of amitriptyline, doxepin, milnacipran, venlafaxine and fluoxetine in a rat model of neuropathic pain. *Eur. J. Pharmacol.*, 2015, 749, 115–123

ŻYCHOWSKA M., ROJEWSKA E., PIŁAT D., MIKA J.: The role of some chemokines from the CXC subfamily in a mouse model of diabetic neuropathy. *J. Diabetes Res.*, 2015, 2015, Art. No. 750 182

B. Prace monograficzne, przeglądowe, popularnonaukowe

Albrecht J., PILC A., Schousboe A.: Glutamate and companions in Krakow: Wierzbica conferences, stage VI. *Neurochem. Int.*, 2015, 88, III-IV

Błaszczak B., LASOŃ W., Czuczwar S. J.: Antiepileptic drugs and adverse skin reactions: An update. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 426–434

Chilmonczyk A., BOJARSKI A. J., PILC A., Sylte I.: Functional selectivity and antidepressant activity of serotonin 1A receptor ligands. *Int. J. Mol. Sci.*, 2015, 16, 18474–18506

Drożdżik M., Kowalczyk M., LASOŃ W.: Polish Pharmacological Society-An Historical Overview. *Pharmacol. Int.*, 2015, 84, 17–19

FILIP M., FRANKOWSKA M., SADAKIERSKA-CHUDY A., SUDER A., SZUMIEC Ł., Mierzejewski P., Bieńkowski P., PRZEGALIŃSKI E., Cryan J. F.: GABA_B receptors as a therapeutic strategy in substance use disorders: Focus on positive allosteric modulators. *Neuropharmacology*, 2015, 88, 36–47

HOGENDORF A.: Fluor – co łączy bombę atomową i pastę do zębów? *Wszechświat*, 2015, 116, 112–116

HOGENDORF A.: Jak chemicy poszukują leków? *Wszechświat*, 2015, 116, 277–282

Isberg V., de Graaf C., Bortolato A., Cherezov V., Katritch, V., Marshall F. H., MORDALSKI S., Pin J. P., Stevens R. C., Vriend G., Gloriam D. E.: Generic GPCR residue numbers – aligning topology maps while minding the gaps. *Trends Pharmacol. Sci.*, 2015, 36, 22–31

KOSTRZEWA M., STAROWICZ K.: Potencjał terapeutyczny układu endokanabinoidowego w leczeniu bólu ostrego i przewlekłego. *Ból*, 2015, 16, 44–55

KREINER G.: Compensatory mechanisms in genetic models of neurodegeneration: are the mice better than humans? *Front. Cell. Neurosci.*, 2015, 9, Art. No. 56

KWIATKOWSKI K., PIOTROWSKA A., MIKA J.: Marawirok jako potencjalny lek stosowany w terapii bólu neuropatycznego – dowody z badań podstawowych. *Ból*, 2015, 16, 31–36.

Luongo L., Malcangio M., Salvemini D., STAROWICZ K.: Chronic pain: new insights in molecular and cellular mechanisms. *Biomed Res. Int.* 2015;2015:676725. doi:10.1155/2015/676725

McCreary A. C., Muller C. P., FILIP M.: Psychostimulants: Basic and clinical pharmacology. *Int. Rev. Neurobiol.*, 2015, 120, 41–83

Młyniec K., Gawel M., Doboszewska U., Starowicz G., Pytka k., Davies C. L., BUDZISZEWSKA B.: Essential elements in depression and anxiety. Part II. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 187–194

Młyniec K., Singewald N., Holst B., NOWAK G.: GPR39 Zn²⁺-sensing receptor: A new target in antidepressant development? *J. Affect. Disord.*, 2015, 174, 89-100

Moniczewski A., Gawlik M., Smaga I., Niedzielska E., Krzek J., PRZEGALIŃSKI E., Pera J., FILIP M.: Oxidative stress as an etiological factor and a potential treatment target of psychiatric disorders. Part 1. Chemical aspects and biological sources of oxidative stress in the brain. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 560–568

NIKIFORUK A.: Targeting the serotonin 5-HT_{1A} receptor in the search for treatments for CNS disorders: rationale and progress to date. *CNS Drugs*, 2015, 29, 265–275

NOWAK G.: Zinc, future mono/adjunctive therapy for depression: Mechanisms of antidepressant action. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 659–662

PILC A.: Sukces Instytutu. *Forum Akad.*, 2015, Nr 9, 28–30

PILC A.: Nauka w kraju- może nie jest tak źle. *Pauza Akad.*, 2015, Nr 281, 1

PILC A.: Naukometria – nieporozumienie czy konieczność?. *Pauza Akad.*, 2015, Nr 286, 1

PILC A., Buczek W.: The most frequently cited Polish pharmacologists, physiologists and pathophysiologists. *Nauka*, 2015, 3, 151–160

POCHWAT B., NOWAK G., SZEWCZYK B.: Relationship between zinc (Zn²⁺) and glutamate receptors in the processes underlying neurodegeneration. *Neural Plast.*, 2015, Art. No. 591 563

ROJEWSKA E., POPIOŁEK-BARCZYK K., STARNOWSKA J., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: Modification of neuro-immunological interactions by minocycline: experimental background for neuropathic pain treatment. *Annual Rep. PAS*, 2015, 75–78

Rospond B., Szpigel J., SADAKIERSKA-CHUDY A., FILIP M.: Binge eating in pre-clinical models. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 504–512

Rugor A., BOJARSKI A., Szalaniec M.: A unique bacterial molybdoenzyme – from structural insights to industrial application. *Annual Rep. PAS*, 2015, 46–48

SADAKIERSKA-CHUDY A., FILIP M.: A comprehensive view of the epigenetic landscape. Part II: Histone post-translational modification, nucleosome level, and chromatin regulation by ncRNAs. *Neurotox. Res.*, 2015, 27, 172–197

SADAKIERSKA-CHUDY A., Kostrzewa R. M., FILIP M.: A Comprehensive view of the epigenetic landscape Part I: DNA methylation, passive and active DNA demethylation pathways and histone variants. *Neurotox. Res.*, 2015, 27, 84–97

Smaga I., Niedzielska E., Gawlik M., Moniczewski A., Krzek J., PRZEGALIŃSKI E., Pera J., FILIP M.: Oxidative stress as an etiological factor and a potential treatment target of psychiatric disorders. Part 2. Depression, anxiety, schizophrenia and autism. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 569–580

SOWA J., HESS G.: Stres a plastyczność mózgu. *Wszechświat*, 2015, 116, 15–21

ŚMIAŁOWSKA M., DOMIN H.: Astrocyty a intelekt. *Wszechświat*, 2015, 116, 204–209

ŚMIAŁOWSKA M., DOMIN H.: Astrocyty a depresja. *Wszechświat*, 2015, 116, 282–286

VETULANI J.: Neurobiologia śmierci i zjawiska okołomiertne. *Wszechświat*, 2015, 116, 5–10

VETULANI J.: Pacjent poszukuje empatii. *Kultura Liberalna*, 2015, nr 313 Dostęp online: <http://kulturaliberalna.pl/2015/01/06/pacjent-poszukuje-empatii/> (6.01.2015 r.)

VETULANI J.: Seks receptą na długowieczność? *Głos Seniora*, 2015, nr 14, 6. Dostęp online: http://issuu.com/glos_seniora/docs/glosseniora_nr14

VETULANI J.: Dlaczego lubimy być agresywni? *Focus*, 2015, nr 11, 84–87

Zajdel P., Bednarski M., Sapa J., NOWAK G.: Ergotamine and nicergoline – facts and myths. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 360–363

ZANIEWSKA M., FILIP M., PRZEGALIŃSKI E.: The Involvement of norepinephrine in behaviors related to psychostimulant addiction. *Curr. Neuropharmacol.*, 2015, 13, 407–418

C. Wydawnictwa książkowe

The Adenosinergic System: A Non-Dopaminergic Target in Parkinson's Disease. Eds. Morelli M., Simola N., WARDAS J. *Current Topics in Neurotoxicity* Vol. 10. Cham: Springer, 2015

Czarnecki W.M., Jastrzebski S., Sieradzki I., PODLEWSKA S. Active learning of compounds activity – towards scientifically sound simulation of drug candidates identification. In: *Proceedings of 2nd Workshop on Machine Learning in Life Sciences*. Eds. Krawczyk B., Woźniak M. Wrocław: Engine Center, Wrocław University of Technology, 2015, p. 40–51

Czarnecki W.M., RATAJ K. Compounds activity prediction in large imbalanced datasets with substructural relations fingerprint and EEM. In: *Trustcom/BigDataSE/ISPA, 2015 IEEE*, Vol. 2, p. 192–197

KOROSTYŃSKI M., PIECHOTA M., GOŁDA S., PRZEWŁOCKI R. High-throughput gene expression profiling of opioid-induced alterations in discrete brain areas. In: *Opioid Receptors: Methods and Protocols*. Ed. Spampinato S.M. *Book Series "Methods in Molecular Biology"*. New York: Springer, 2015, 1230, p. 65–76

KRZEMIŃSKA A. Acquiring private archives – legal construction of agreements including issues: copyright, protection of personal data, protection of correspondence, protection of image, etc. W: Tehnični in vsebinski problemi klasičnega in elektronskega arhiviranja. Materialno varstvo arhivskega gradiva [Elektronski vir]: zbornik mednarodne konference, [Radenci, 15–17 april 2015], urednica Nina Gostenčnik; prevajanje Boštjan Zajšek, Nina Gostenčnik. Maribor: Pokrajinski arhiv, 2015, s. 145–156

LASOŃ W., LEŚKIEWICZ M., REGULSKA M. Kanabinoidy w leczeniu padaczki. W: Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci. Red. Józwiak S. Tom 14. Warszawa: Bamar Marketing, 2015, s. 42–50

LORENC-KOCI E. Dysregulation of glutathione synthesis in psychiatric disorders. In: Studies on Psychiatric Disorders. Oxidative Stress in Applied Basic Research and Clinical Practice. Eds. Dietrich-Muszalska A., Chauhan V., Grignon S. New York: Springer, 2015, p. 269–299

POPIK P., NIKIFORUK A. Attentional set-shifting paradigm in the rat. In: Curr. Protoc. Neurosci., 2015, 72, 9.51.1-9.51.13 DOI: 10.1002/0471142301.ns0951s72

Rotkiewicz M. Mózg i błazen. Rozmowa z Jerzym Vetulanim. Wołowiec: Wydawnictwo Czarne, 2015

Simola N., WARDAS J. Adenosine A_{2A} Receptors: Localization and Function. In: The Adenosinergic System: A Non-Dopaminergic Target in Parkinson's Disease. Eds. Morelli M., Simola N., Wardas J. Current Topics in Neurotoxicity Vol. 10. Cham: Springer, 2015, p. 1–25., DOI 10.1007/978-3-319-20273-0_1

SOCHACKA-OBRUŚNIK A. Index Seminarium 2015. Kraków: Instytut Farmakologii PAN, 2015

VETULANI J., Mazurek M. Bez ograniczeń. Jak rządzi nami mózg. Seria "Bez tajemnic". Warszawa: PWN, 2015

ŻURAWEK D., FARON-GÓRĘCKA A., KUŚMIDER M., SOLICH J., KOLASA M., SZAFRAN-PILCH K., KMIOTEK K., GRUCA P., PAPP M., DZIEDZICKA-WASYLEWSKA M. Dopamine D₁ and D₂ receptors in chronic mild stress: analysis of dynamic receptor changes in an animal model of depression using in situ hybridization and autoradiography. In: Dopamine Receptor Technologies. Ed. Tiberi M. Book Series "Neuromethods". New York: Springer, 2015, 96, p. 355–375

D. Prace oryginalne wykonane przez pracowników Instytutu w placówkach zagranicznych

Ryguła R., Clarke H.F., Cardinal R.N., Cockcroft G.J., Xia J., Dalley J.W., Robbins T.W., Roberts A.C.: Role of central serotonin in anticipation of rewarding and punishing outcomes: effects of selective amygdala or orbitofrontal 5-HT depletion. *Cereb. Cortex*, 2015, 25, 3064–3076

E. Erraty

Jurowski K., SZEWCZYK B., NOWAK G., Piekoszewski W.: Erratum to: Biological consequences of zinc deficiency in the pathomechanisms of selected diseases. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 2015, 20, 1219

MAJ J., BIJAK M., DZIEDZICKA-WASYLEWSKA M., ROGOŻ R., ROGÓŻ Z., SKUZA G., TOKARSKI K.: The effects of paroxetine given repeatedly on the 5-HT receptor subpopulations in the rat brain (vol 127, pg 73, 1996). *Psychopharmacology*, 2105, 232, 4539–4539

MAŁEK N., MRUGAŁA M., MAKUCH W., KOŁOSOWSKA N., PRZEWŁOCKA B., Binkowski M., Czaja M., Moreira E., Di Marzo V., STAROWICZ K.: A multi-target approach for pain treatment: dual inhibition of fatty acid amide hydrolase and TRPV1 in a rat model of osteoarthritis (vol. 156, pg 890, 2015). *Pain*, 2015, 156, 1370

II. PRACE PRZEDSTAWIONE NA ZJAZDACH I SYMPOZJACH

BASTA-KAIM A., BUDZISZEWSKA B., KUBERA M., ŚLUSARCZYK J., TROJAN E., GŁOMBIK K., CURZYTEK K., LEŚKIEWICZ M., SOWA J.: Prenatal stress procedure elevated the pro-inflammatory monocyte chemoattractant protein (MCP-1/CCL2) and CCR2 receptor expression in brain of adult rats: a link to depression. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 413

BASTA-KAIM A., LEŚKIEWICZ M., ŚLUSARCZYK J., TROJAN E., GŁOMBIK K., SOWA-KUĆMA M., LASOŃ W.: The effect of antidepressant drugs on the fractalkine and IGF-1 levels in brain of prenatally stressed adult rats? Link to depression. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. Pharmacol.Rep., 2015, 67, Suppl. 1, 16

BASTA-KAIM A., TROJAN E., ŚLUSARCZYK J., GŁOMBIK K., LEŚKIEWICZ M., KUBERA M., BUDZISZEWSKA B.: The impact of acute peripheral lipopolysaccharide administration on the mitochondria proteins expression in the brain of adult rat- a preliminary study. 3rd International Conference on ImmunoMetabolism: Molecular and Cellular Immunology of Metabolism, 24–29.09.2015 Chania, Greece. Poster 36

BERGHAUZEN-MACIEJEWSKA K., WARDAS J., GŁOWACKA B., KOSMOWSKA B., OSSOWSKA K.: Influence of partial lesion of dopaminergic system and chronic antidepressants on SERT and DAT in brain structures in rats. The 12th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's Diseases AD/PD 2015. Mechanisms, Clinical Strategies and Promising Treatments of Neurodegenerative Diseases. 18-22.03.2015 Nice, France. Neurodegener. Dis. 2015;15 (Suppl 1), 1894

BERGHAUZEN-MACIEJEWSKA K., GŁOWACKA U., DOMIN H., ŚMIAŁOWSKA M., KUTER K., KOSMOWSKA B., OSSOWSKA K., WARDAS J.: A search for mechanisms of Parkinson's disease (PD)-associated depression in an animal model. Neurochemical Conference 2015, Neuroimmunological Mechanisms in the Pathology of Neurodegenerative Diseases. From Biomarkers to Therapeutics. 22-23.10.2015, Warsaw, Poland. Abstracts, 16

BIELAWSKI A., RAFA-ZABŁOCKA K., ZELEK-MOLIK A., PAPP M., NALEPA I.: Changed expression of apoptotic signaling-related genes, PMAIP1 and ROCK1, in the prefrontal cortex of rats treated with imipramine in chronic mild stress model of depression. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08. 09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, 583

BOBULA B., RACHWALSKA P., HESS G.: Subdiaphragmatic vagotomy prevents restraint stress-induced alterations in glutamatergic transmission and LTP in the rat frontal cortex. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S44

BOJARSKI A.J.: Zastosowanie wirtualnych badań przesiewowych w poszukiwaniu nowych leków. Liczby Komputery Życie. 4 Studencka konferencja matematyczno-informatyczno-biologiczna, 15–17.05.2015 Kraków, Polska. Książka Abstraktów, 2015, str. 7

BOJARSKI A. J.: Design, synthesis and in vitro evaluation of several groups of 5-HT₆ receptor ligands developed as potential cognition enhancers. II Sympozjum. Szkoła Chemii Medycznej, 17–19.06.2015 Wrocław, Polska. Książka Abstraktów i Materiały, 2015, W-5

BOJARSKI A.J.: New 5-HT₆ receptor ligands – virtual screening, synthesis and in vitro studies. V Meeting of the Paul Ehrlich MedChem Euro-PhD Network, 03–05.07.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. PL-3

BOJARSKI A.J.: The development of 5-HT₆ receptor ligands as potential cognition enhancers. 58 Ogólnopolski Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 21–25.09.2015 Gdańsk, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 288

BOLLEN E., ROJEK K., POPIK P.: Ultrasonic vocalizations of rat pups prenatally exposed to valproic acid: Effects of novel versus nest-like testing conditions. 11th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society, 18–21.03.2015 Göttingen, Germany. Proceedings, 2015, T10-6A

Borroto-Escuela D. O., Oflijan J., Pinton L., WYDRA K., Narvaez M., Hansson A., Ferraro L., FILIP M., Fuxe K.: Adenosine A_{2A}-dopamine D₂ heteroreceptor complexes in the brain: relevance for cocaine addiction. 15th European Society for Biomedical Research on Alcoholism Congress, 12–15.09.2015 Valencia, Spain. Alcohol. Alcohol., 2015, 50, Suppl. 1, SY28-1

BRAŃSKI P., BURNAT G., STANKIEWICZ A., BUGNO R., PALUCHOWSKA M., KACZOROWSKA K., CHRUŚCICKA B., BOJARSKI A., PILC A.: IP562083 a novel mGluR7 negative allosteric modulator. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. Pharmacol. Rep., 2015, 67, Suppl. 1, 17–18

BUGNO R., STAROŃ J., HOGENDORF A., SATAŁA G., WARSZYCKI D., MORDALSKI S., BOJARSKI A. J.: New non-basic 5-HT₆ Receptor Ligands. VII Conservatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 56

Bystrowska B., Pomierny-Chamióło L., FRANKOWSKA M., Smaga I., NOWAK E., FILIP M.: Changes in cannabinoid receptor expression in rat brain structures after exposure to cocaine. 51st EUROTOX Congress, 13–16.09.2015 Porto, Portugal. Toxicol. Lett., 2015, 238, Suppl., S319

Calabrese F., Brivio P., PAPP M., Riva M.A.: Exposure to the chronic mild stress induced cognitive dysfunctions: investigation of molecular mechanisms underlying this deficit. Program No. 410.26 2015 Neuroscience Meeting Planner. Chicago, IL: Society for Neuroscience, 2015. Online

Calabrese F., Savino E., PAPP M., Molteni R., Riva M. A.: Alterations of clock gene expression in the chronic mild stress model: modulation by chronic lurasidone treatment. 15th International Congress on Schizophrenia Research (ICOSR), 28.03–01.04.2015 Colorado Springs, USA. Schizophr. Bull., 2015, 41, Suppl. 1, S1

Canale V., KURCZAB R., Partyka, A., SATAŁA G., Jastrzębska-Więsek M., Wesołowska A., BOJARSKI A.J., Zajdel P.: Arylosulfonamidowe pochodne (aryloksy)-etylo amin alicyklicznych jako antagoniści receptorów 5-HT₇, o właściwościach psychotropowych (Arylsulfonamide derivatives of (aryloxy)ethyl alicyclic amines as potential 5-HT₇ receptor antagonists and their psychotropic properties)

- a) European School of Medicinal Chemistry, 28.06–03.07.2015, Italy. Book of Abstracts, 2015, p. 21
- b) V Meeting of the Paul Ehrlich MedChem Euro-PhD Network, 03–05.07.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. P-6/PP-7
- c) II Sympozjum. Szkoła Chemii Medycznej, 17–19.06.2015 Wrocław, Polska. Książka Abstraktów i Materiały, 2015, K02

Canale V., KURCZAB R., SATAŁA G., Partyka A., Jastrzębska-Więsek M., Słoczyńska K., KOS T., Pękala E., POPIK P., BOJARSKI A.J., Wesołowska A., Zajdel P.: N-alkylated arylsulfonamides of (aryloxy)ethyl piperidines: 5-HT₇ receptor selectivity vs multireceptor profile, VIIth Conservatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 104

Canale V., Partyka A., KURCZAB R., SATAŁA G., Jastrzębska-Więsek M., Wesołowska A., KOS T., POPIK P., BOJARSKI A.J., Zajdel P.: Arylsulfonamide derivatives of (aryloxy)ethyl-piperidines as 5-HT₇ antagonists and their antidepressant and pro-cognitive properties. (Arylosulfonamidowe pochodne [aryloksy]-etylopiperidyny jako antagoniści receptorów 5-HT₇, o właściwościach przeciwdepresyjnych i prokognitywnych)

- a) Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 58

b) V Konferencja Doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum, 28–29.05.2015 Kraków, Polska. Zesz. Nauk. Tow. Doktorantów UJ, 2015, Nr 10, 26

CHWASTEK J., JANTAS D., LASOŃ W.: Differential effect of KU55933, an inhibitor of ATM kinase, against hydrogen peroxide- doxorubicin- and staurosporine- induced cell damage in neuronal-like and astrocyte-like cells. Neurochemical Conference 2015 “Neuropsychimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”, 22–23.10.2015 Warsaw, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 41

CIEŚLAK P.E., Llamosas N., KOS T., Ugedo L., Torrecilla M., RODRIGUEZ PARKITNA J.: Loss of NMDA receptors in noradrenergic neurons increases tonic activity of the locus coeruleus and facilitates behavioral flexibility in mice. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Kraków, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 113

CIEŚLAK P.E., Llamosas N., KOS T., Ugedo L., Torrecilla M., RODRIGUEZ PARKITNA J.: NMDA receptors in noradrenergic neurons regulate tonic activity of locus coeruleus and facilitate attentional set shifting in mice. Program No. 530.01 2015 Neuroscience Meeting Planner. Chicago, IL: Society for Neuroscience, 2015. Online

Chilmonczyk Z., BOJARSKI A.J., Sylte I.: Functional selectivity and antidepressant activity of serotonin 1A receptor ligands. BIT's 8th Annual World Protein & Peptide Conference, 25–28.04.2015 Nanjing, China. Book of Abstracts, 2015

Chilmonczyk Z., BOJARSKI A., Sylte I.: Participation of pre- and postsynaptic of 5-HT_{1A} receptors in mood regulation (modulation of depressive like behaviours). VIIIth Conversatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, p. 36

CHMIELARZ P., KOWALSKA M., RAFA-ZABŁOCKA K., NALEPA I.: Prolonged incubation with desipramine differentially modulate α 1A- and α 1B-adrenoreceptor signaling in PC12 cells. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S44

CHRUŚCICKA B., BURNAT G., BRAŃSKI P., STANKIEWICZ A., BOJARSKI A., WIEROŃSKA J., STACHOWICZ K., PILC A.: New mGlu receptors positive allosteric modulators with potential anxiolytic activity? Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 369

CHWASTEK J., JANTAS D., LASOŃ W.: Differential effect of ATM kinase inhibitor in model of hydrogen peroxide- and rotenone-induced cell death in neuronal-differentiated neuroblastoma SH-SY5Y cells. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 90

CURZYTEK K., Bollen E., POPIK P., DUDA W., KUBERA M.: Elevated level of proinflammatory cytokines in young male rats in an animal model of autism. FENS Featured Regional Meeting 2015, 07–10. 10.2015 Thessaloniki, Greece. Poster MO38

CURZYTEK K., KUBERA M., RYGUŁA R., KRĘGIEL J., DUDA W., TROJAN E., LASOŃ W.: Optimism affect the immune response. 4th European Congress of Immunology, 06–09.09.2015 Vienna, Austria. Abstract Book, 2015, p. 203

CURZYTEK K., Majewska-Szczepanik M., Szczepanik M., DUDA W., KORZENIAK B., KUBERA M.: Lack of CD8⁺T or NKT cells remove immunosuppressive effect of antidepressant drugs on contact hypersensitivity reaction. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 82

Czarnecki W.M., Jastrzębski S., Sieradzki I., PODLEWSKA S.: Active learning of compounds activity – toward scientifically sound simulation of drug candidates identification. European Conference on Machine Learning and Principles and Practice of Knowledge Discovery in Databases, 07–11.09.2015 Porto, Portugal. Book of Abstracts, 2015

Czarnecki W.M., RATAJ K.: Compounds activity prediction in large imbalanced datasets with substructural relations fingerprint and EEM. The 9th IEEE International Conference on Big Data Science and Engineering, 20–22.08.2015 Helsinki, Finland. Book of Abstracts, 2015

Czerw A., Kula J., Tylko G., Błasiak A., HESS G.: Prolonged elevation of corticosterone level enhances spontaneous glutamate release in the rat motor cortex. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S46

DANIEL W.A., HADUCH A., BROMEK E., WÓJCIKOWSKI J., RYSZ M.: The effect of serotonergic innervation of the hypothalamus on the regulation of cytochrome P450 expression in rat liver. 19th International Conference on Cytochromes P450. Biochemistry, Biophysics, and Biotechnology, 12–15.06.2015 Tokyo, Japan. Book of Abstracts, 2015, p. 41

Danielewicz J., Bagiński J., HESS G.: Early life stress – induced changes in synaptic modification range in the rat lateral amygdala are partially reversed by imipramine treatment. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S82

Dela-Kardas A., SATAŁA G., Handzlik J., BOJARSKI A. J., Kieć-Kononowicz K.: Influence of the substituent(s) at aromatic ring of arylidene hydantoin and of the length of carbon chain on affinity for 5HT₆ serotonin receptor in the group of 3,4-dichlorophenylpiperazine derivatives. VII Conservatory on Medicinal Chemistry 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 128

DETKA J., KUREK A., KUCHARCZYK M., BUDZISZEWSKA B.: Glycolytic disturbances in an animal model of depression. Neuron 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 54

Doboszewska U., Noworyta-Sokołowska K., Ostachowicz B., Lankosz M., GOŁEMBIOWSKA K., MŁYNYEC K. NOWAK G.: Wpływ niedoboru cynku w diecie na uwalnianie glutamianu do przestrzeni pozakomórkowej w mózgu. V Konferencja Doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum, 28–29.05.2015 Kraków, Polska. Zesz. Nauk. Tow. Doktorantów UJ, 2015, Nr 10, 29–30

DOMIN H., Piergies N., Świąch D., Pięta E., Proniewicz E.: The effect of the applied electrode potential on the surface geometry of NPY24-36 onto the electrochemically roughened Ag, Au, and Cu substrates. 8th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-8) 12–17.07.2015, Vienna, Austria. Book of Abstracts, 2015, p. 278

DOMIN H., Przykaza Ł., Koźniewska E., Boguszewski P., ŚMIAŁOWSKA M.: ACPT-I, a group III mGlu receptor agonist, reduces infarction and behavioral deficit in normotensive and spontaneously hypertensive rats subjected to transient focal cerebral ischemia. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. Pharmacol. Rep., 2015, 67, Suppl. 1, 20

DOMIN H., Świąch D., Pięta E., Piergies N., Proniewicz E.: Characterization of the vibrational structures and adsorption geometries of neuropeptide Y and its mutated C-terminal fragment onto the Ag and Au colloidal nanoparticles surfaces. 8th International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy (ICAVS-8) 12–17.07.2015, Vienna, Austria. Book of Abstracts, 2015, p. 284

DUDA W.D., CURZYTEK K., KUBERA M., Fagan E., Connor T. J.: Alterations of the glial activation markers in rat chronic mild stress model. 11th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society, 18–21.03.2015 Göttingen, Germany. Proceedings, 2015, T12-9C

DUDA W., KUBERA M., CURZYTEK K., Connor T., Fagan E., GRUCA P., Maes M.: Imipramine causes neuroendocrine alterations in a rat chronic mild stress model. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 58

DUDA W. D., KUBERA M., CURZYTEK K., Fagan E., Connor T. J.: Cognitive judgement bias of rats in the ambiguous-cue interpretation paradigm. IBRO – 9th World Congress International Brain Research Organization, 07–11.07.2015 Rio de Janeiro, Brazil. <http://ibro2015.org>

FILIP M., FRANKOWSKA M., ZANIEWSKA M., PRZEGALIŃSKI E.: 5-HT_{2C} receptor control over substance use disorders. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 282

FRANKOWSKA M., FILIP M.: The role of GABA_B receptors in substance use disorders. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula. Meeting Materials, Italy, 2015, p. 119

FRANKOWSKA M., Pomierny-Chamióło L., MISZKIEL J., Pomierny B., FILIP M.: Alterations in brain mGluR5 and D₂ receptor density during MDMA abstinence in different living conditions in rats. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. Pharmacol. Rep., 2015, 67, Suppl. 1, 7

Freyd T., WARSZYCKI D., Gabrielsen M., MORDALSKI S., Kristiansen K., Chilmonczyk Z., BOJARSKI A. J., Sylte I.: Allosteric modulation of the human GABA_B receptor.

a) Contacting meeting for the Norwegian Biochemical Society (NBS), 09–13.02.2015 Svaldbard, Norway. Book of Abstracts, 2015

b) VII Conservatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, K8

Fuxe K., Tarakanov A., Ferraro L., Agnati L., FILIP M., Tanganelli S., Borroto-Escuela D.: Multiple D₂ heteroreceptor complexes in the ventral striatum modulating the brain circuit to the prefrontal cortex – a new target for treatment of schizophrenia. 28th Congress of the European-College-of-Neuropsychopharmacology (ECNP), 29.08–01.09.2015 Amsterdam, Netherlands. Eur. Neuropsychopharmacol., 2015, 25, Suppl. 2, S157

Gabrielsen M., KURCZAB R., Siwek A., Wolak M., Ravna A.W., Kristiansen K., Kufaraeva I., Abagyan R., NOWAK G., Chilmonczyk Z., Sylte I., BOJARSKI A.J.: Identification of novel serotonin transporter compounds by virtual screening and experimental verification.

a) Annual meeting of the Norwegian Society of Pharmacology and Toxicology, 28–31.01.2015 Beito, Norway. Book of Abstracts, 2015

b) Contacting meeting for the Norwegian Biochemical Society (NBS), 09–13.02.2015 Svaldbard, Norway. Book of Abstracts, 2015

GADEK-MICHALSKA A., TADEUSZ J., RACHWALSKA P., BUGAJSKI J.: Effect of prolonged stress on NO synthases and IL-1 β levels in brain structures and HPA axis activity. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015, Świnoujście, Poland. Pharmacol. Rep., 2015, 67, Suppl. 1, 23

GŁOMBIK K., Stachowicz A., Olszanecki R., TROJAN E., ŚLUSARCZYK J., BASTA-KAIM A.: The effect of chronic fluoxetine administration on the profile of mitochondrial proteins – study in an animal model of depression. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 55

GŁOMBIK K., Stachowicz A., Olszanecki R., TROJAN E., ŚLUSARCZYK J., BASTA-KAIM A.: Exploring the role of fluoxetine in prenatal stress-induced mitochondrial dysfunction – study in an animal model of depression. FENS Featured Regional Meeting, 07–10.10.2015 Thessaloniki, Greece. Poster MO35

GOŁĘBIEWSKA K.: The antioxidative and anti-inflammatory effects of adenosine A2A receptor antagonists as a new therapy of PD. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 109

GOŁĘBIEWSKA K., KAMIŃSKA K., NOWORYTA-SOKOŁOWSKA K., JURCZAK A., GÓRSKA A.: Effect of psychoactive drugs used as ‘legal highs’ on brain neurotransmitters. VII Neurotoxicity Meeting, 12–16.04.2015 Cuenca, Spain. Abstracts book, 2015, p. 61

GOŁĘBIEWSKA J., KRĘGIEL J., RYGUŁA R.: Effects of acute and chronic pharmacological manipulations of the 5-HT system on cognitive judgment bias of rats.

a) 11th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society, 18–21.03.2015 Göttingen, Germany. Proceedings, 2015, T24-4B

b) Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 24

GÓRSKA A. M., GOŁĘBIEWSKA K.: The changes in extracellular level and tissue concentration of DA and 5-HT induced by MDMA and caffeine given chronically in a “binge” model in the mouse brain. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 332

GÓRSKA A., KAMIŃSKA K., WAWRZCZAK-BARGIEŁA A., PRZEWŁOCKI R., GOŁĘBIEWSKA K.: Effect of sub-chronic administration of MDMA and caffeine on monoamine transmitters and prodynorphin gene in the mouse brain. SINS XVI Congress of the Italian Society for Neuroscience, 08–11.10.2015 Cagliari, Italy. Poster 41/09

HADUCH A., BROMEK E., KOT M., WÓJCIKOWSKI J., KAMIŃSKA K., GOŁĘBIEWSKA K., DANIEL W.A.: The CYP2D-mediated alternative pathway of serotonin synthesis in the brain. 19th International Conference on Cytochromes P450. Biochemistry, Biophysics, and Biotechnology, 12–15.06.2015 Tokyo, Japan. Book of Abstracts, 2015, p. 42

HOGENDORF A., BOJARSKI A.J.: Synthesis of indole derivatives as building blocks in organic and medicinal chemistry. Dokonania Naukowe Doktorantów III Edycja, Dokonania Naukowe Doktorantów III Edycja, 18.04.2015 Kraków, Polska. Materiały konferencyjne, 2015, p. 23

HOGENDORF A., BRAŃSKI P., BURNAT G., BUGNO R., HOGENDORF A., CHRUSCICKA B., BOJARSKI A.J.: Finding allosteric modulators of metabotropic glutamate receptors as potential CNS drugs. V Meeting of the Paul Ehrlich MedChem Euro-PhD Network, 03–05.07.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. P-15

HOGENDORF A., BRAŃSKI P., BURNAT G., BUGNO R., HOGENDORF A., CHRUSCICKA B., STANKIEWICZA, TRELA M., BOJARSKI A.J.: Positive allosteric modulators of mGluR8: design and development. 6th EFMC International Symposium on Advances in Synthetic and Medicinal Chemistry, 15–18.11.2015 Rehovot, Israel. Book of Abstracts, 2015, p. 150

HOGENDORF A., BRAŃSKI P., BURNAT G., BUGNO R., HOGENDORF A., CHRUSCICKA B., BOJARSKI A. J.: The development of mGluR8 PAM agonists. VII Conservatory on Medicinal Chemistry 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 62

HOGENDORF A., BUGNO R., SATAŁA G., HOGENDORF A., STAROŃ J., WARSZYCKI D., BOJARSK A.J.: Design and synthesis of aminergic GPCR’s ligands. Dokonania Naukowe Doktorantów III Edycja, 18.04.2015 Kraków, Polska. Materiały konferencyjne, 2015, p. 24

HOGENDORF A., HOGENDORF A., BOJARSKI A. J.: The synthesis of fused heterocyclic building blocks and their application as core structures of GPCR ligands. VII Conservatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 119

HOGENDORF A., SATAŁA G., STAROŃ J., HOGENDORF A., BUGNO R., WARSZYCKI D., BOJARSKI A. J.: Three point pharmacophore investigation leads to novel serotonergic chemotypes. GLISTEN meeting 2015 – Allschwil, 01–02.04.2015 Allschwil, Switzerland. Book of Abstracts, 2015, p. 44

Isberg V., MORDALSKI S., Munk Ch., Hauser A., Harpsoe K., RATAJ K., BOJARSKI A. J., Vriend G., Gloriam D. E.: GPCRdb structural data and tools for G protein-coupled receptors. GLISTEN Amsterdam 2015 Conference, 12–13.10.2015 Amsterdam, Netherlands. Book of Abstracts, 2015, p. 5

Isberg V., MORDALSKI S., Vriend G., Gloriam D. E.: Generic GPCR residue numbering in the structural era – a new scheme handling bulges and constrictions. GLISTEN Meeting 2015 – Allschwil, 01–02.04.2015 Allschwil, Switzerland. Book of Abstracts, 2015, p. 50

Jabłoński M., Kalinowska-Tłuścik J., Bonnet P., SATAŁA G., BOJARSKI A. J.: Poszukiwanie ligandów receptora 5-HT, poprzez wirtualne badania przesiewowe z wykorzystaniem metody porównywania kształtu i dokowania molekularnego. Liczby Komputery Życie. 4 Studencka konferencja matematyczno-informatyczno-biologiczna, 15–17.05.2015 Kraków, Polska. Książka Abstraktów, 2015, str. 15

JANTAS D.: Human neuroblastoma SH-SY5Y cells – in vitro model to study neurodegeneration and neuroprotection in relation to Parkinson's disease. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S16

JANTAS D., CHWASTEK J., GRYGIER B., LASOŃ W.: Neuroprotective effects of necrostatin-1 against oxidative stress- and pro-apoptotic factors-induced cell damage in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. Neurochemical Conference 2015 "Neuropsychimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics", 22–23.10. 2015 Warsaw, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 51

JANTAS D., Piotrowski M., LEŚKIEWICZ M., REGULSKA M., Warszyński P., LASOŃ W.: Neuroprotective activity of (bio)polyelectrolyte-coated nanocapsules containing Cyclosporine A. EMBO/EMBL Symposium "Mechanisms of neurodegeneration", 14–17. 06. 2015 Heidelberg, Germany. Abstract Book, 2015, p. 173

Jarończyk M., BOJARSKI A.J., Sylte I., Chilmonczyk Z.: The search for new ligands with dual activity for SERT and serotonin receptors. IXth Joint Meeting in Medicinal Chemistry, 07–10.06.2015 Athens, Greece. Book of Abstracts, 2015

JASTRZĘBSKA J., FRANKOWSKA M., FILIP M.: Modeling co-existence of depression and cocaine addiction in rats: the effects of imipramine on cocaine reward, extinction and seeking behavior in bulbectomized rats. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 54

JURGA A.M., POPIOŁEK-BARCZYK K., ROJEWSKA E., MAKUCH W., PIOTROWSKA A., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: Minocycline enhances nociceptin suppression of pain by weakening microglial activation. The 5th International Congress on Neuropathic Pain (NeuPSIG 2015), 14–17.05.2015 Nice, France. Program Book, 2015, 82

JURGA A.M., PIOTROWSKA A., STARNOWSKA J., ROJEWSKA E., MAKUCH W., MIKA J.: Carbon monoxide-releasing molecule (CORM-2) deflates neuropathic pain symptoms and potentiates opioid effectiveness in rat CCI model. Neurochemical Conference 2015 „Neuropsychimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”, 22–23.10.2015 Warsaw, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 54

JURGA A.M., ROJEWSKA E., PIOTROWSKA A., MAKUCH W., PIŁAT D., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: Toll-like receptors` (TLR2, TLR4) blockade deflates pain and intensifies buprenorphine analgesia in a rat neuropathic pain model. Translational Pain Research „From Lab to clinic”, European Pain Federation Krakow Pain School, 05–9.07.2015 Krakow, Poland

JURGA A., ROJEWSKA E., PIOTROWSKA A., PIŁAT D., MAKUCH W., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: Progression of chronic pain due to Toll-like receptors' mediated inflammatory state and its reversion by TLR4 antagonist administration. *Neuronus 2'015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. *Book of Abstracts*, 2015, p. 87

KAJTA M.: Pathomechanisms of xenobiotic action in the nervous system. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, Suppl. 1, 4

KAMIŃSKA K., JURCZAK A.: Mechanizm działania dopalaczy na przykładzie pochodnych fenyloetyloaminy. I Ogólnopolska Konferencja Naukowa Krimed „Metody badawcze w kryminalistyce i medycynie sądowej”, 20.11.2015 Lublin, Polska. *Książka abstraktów*, 2015, p. 55–56

KAMIŃSKA K., JURCZAK A., GOŁEMBIOWSKA K.: The effect of designer drugs on neurotransmission in the rat brain. *Neurochemical Conference 2015*, „Neuropsychoimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”, 22–23.10.2015 Warszawa, Poland. *Book of Abstracts*, 2015, p. 17

KAMIŃSKA K., LENDA T., KONIECZNY J., CZARNECKA A., ROGÓŻ Z., LORENC-KOCI E.: The effect of chronic treatment with the selected SSRIS and L-DOPA on rotational behavior and monoamine metabolism in the motor and limbic brain structures of 6-OHDA-lesioned rats. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S88–S89

Kamińska K., Lenda T., Konieczny J., Rogóż Z., Lorenc-Koci E.: Biochemical and behavioral effects of combined treatment with paroxetine and L-dopa in unilaterally 6-OHDA-lesioned rats. The 12th International Conference AD/PD 2015, Mechanisms, Clinical Strategies, and Promising Treatments of Neurodegenerative Diseases, 18–22.03.2015 Nice, France. *Neurodegener. Dis.* 2015;15 (Suppl 1), 1417

KAMIŃSKA K., NOWORYTA-SOKOŁOWSKA K., JURCZAK A., GÓRSKA A., GOŁEMBIOWSKA K.: Effect of psychostimulant designer drugs on brain neurotransmitters. SINS XVI Congress of the Italian Society for Neuroscience, 08–11.10.2015 Cagliari, Italy. *Poster 40/09*

KAMIŃSKA K., ROGÓŻ Z.: The effect of co-treatment with risperidone and antidepressants in an animal model of the negative symptoms of schizophrenia in rats. *Mediterranean Neuroscience Society Meeting*, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula. Italy. *Meeting Materials*, 2015, p. 353

KOROSTYŃSKI M., PIECHOTA M., SZKLARCZYK K., GOŁDA S., FICEK J., JANTAS D., PRZEWŁOCKI R.: The dissection of stress-induced profile of gene expression between astrocytes and neurons. 45th Annual Meeting of the International Society of Psychoneuroendocrinology Stress and the Brain: From Fertility to Senility, 08–10.09.2015 Edinburgh, Scotland. *Psychoneuroendocrinology*, 2015, 61, 60

Kosmowska B., Głowacka U., Wardas J., Ossowska K.: The involvement of dopamine receptors in the regulation of harmaline-induced tremor measured by Force Plate Actimeters. MDS 19th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 14–18.06. 2015, San Diego, CA, USA, poster 1458. *Mov. Dis.*, 2015, 30 (Suppl 1), 4192

KOSMOWSKA B., WARDAS J., GLOWACKA U., Ananthan S.: Pramipexole at a low dose induces beneficial effects in the harmaline-induced model of essential tremor in rats. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S88–S89

KOSTRZEWA M., MAŁEK N., PAJAŁ A., STAROWICZ K.: Endocannabinoid system in the MIA model of OA pain-implications for CB2 receptors' agonists. ICRS International Cannabinoid Research Society The 25th Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society, (ICRS), 28.06–3.07.2015 Wolfville, Canada. *Programme and Abstracts*, 2015, P1-16

KOSTRZEWA M., MAŁEK N., PAJAŁA A., STAROWICZ K.: How to ease osteoarthritis pain: endocannabinoid system in preclinical studies. Osteoarthritis Pain Meeting, 13th IASP Research Symposium: "Bridging The Gaps Between Pain Research and Osteoarthritis Research", 17–19.09.2015 Stockholm, Sweden. Poster P11

KOSTRZEWA M., PAJAŁA A., MAŁEK N., STAROWICZ K.: The endocannabinoid system: importance for development of osteoarthritis. The Challenge of Chronic Pain. A Wellcome Trust Scientific Conference, 11–13.03.2015 Hinxton, UK. Book of Abstracts, 2015, P18

KOSTRZEWA M., PAJAŁA A., MAŁEK N., STAROWICZ K.: Endocannabinoid system and pain due to osteoarthritis pain. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 17

KOT M.: The role of the serotonergic system in the regulation of cytochrome P450 during hepatocarcinogenesis. The 51th Congress of the European Societies of Toxicology (EUROTOX), 13.09 – 16.09.2015 Porto, Portugal. Toxicol. Lett., 2015, 238, Suppl. 2, S237

Kowal K., Dębska K., Siwek A., Starowicz G., Jankowska A., SATEŁA G., BOJARSKI A. J., Kucwaj-Brysz K., Handzlik J.: Role of the aromatic substituent at position 5 for D_{2/a1}-adrenoreceptor action of novel ester-hydantoin derivatives of arylpiperazines. VII Conservatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 118

KREINER G., RAFA-ZABŁOCKA K., BAGIŃSKA M., NALEPA I.: The effects of trehalose administration on autophagy enhancement in mice with conditional and progressive degeneration of medial spiny neurons. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S102

KRĘGIEL J., GOŁĘBIEWSKA J., RYGUŁA R.: Effects of acute and chronic administration of L-DOPA on cognitive judgement bias of rats in the ambiguouscue interpretation paradigm.

a) 11th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society, 18–21.03.2015 Göttingen, Germany. Proceedings, 2015, T24-3B

b) Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 50

KRĘGIEL J., GOŁĘBIEWSKA J., RYGUŁA R.: Neuroanatomical background of pessimism: the role of prefrontal and orbitofrontal cortices in cognitive judgment bias in rat. Joint European Brain Behaviour Society (EBBS)-European Behavioural Pharmacology Society (EBPS) Meeting, 12–15.09.2015 Verona, Italy. Book of Abstracts, 2015

KRZEMIŃSKA A.: Acquiring private archives – legal construction of agreements including issues: copyright, protection of personal data, protection of correspondence, protection of image, etc., Konferencja pt. „Technical and field related problems of traditional and electronic archiving”, 15–17.04.2015 Radenci, Slovenia

KRZEMIŃSKA A.: Repozytorium danych badawczych. Gdzie jest miejsce dla archiwum w modelu otwartego dostępu do danych badawczych?, Konferencja pt. „Zachowanie cyfrowego dziedzictwa archiwalnego”, 24–25.06.2015 Toruń, Polska

KRZEMIŃSKA A.: Archiwa – Biblioteki – Repozytoria: wspólne działanie w modelu otwartego dostępu do publikacji naukowych i danych badawczych czy „kolizja interesów”?, Konferencja pt. XXXIII Konferencja Problematyka Bibliotek Medycznych, 07–09.09.2015 Sopot, Polska

KRZEMIŃSKA A.: Udostępnianie w ramach europejskiego modelu „otwartego dostępu”. Regulacje prawne w kontekście danych badawczych, Konferencja pt. „Archiwa Polski i Europy. Wspólne dziedzictwo – różne doświadczenia”, 16–17.09.2015 Warszawa, Polska

KRZEMIŃSKA A.: Materiały prywatne jako źródła do dziejów rodzin – formalno-prawne aspekty gromadzenie i udostępniania przez archiwa, biblioteki i muzea, Konferencja naukowa pt. „Genealogie sławnych rodzin z Mazowsza i Podlasia”, 08–10.10.2015 Łomża, Polska

KUBERA M., CURZYTEK K., RYGUŁA R., KRĘGIEL J., DUDA W., TROJAN E., KORZENIAK B., LEŚKIEWICZ M., ŚLUSARCZYK J., REGULSKA M., BASTA-KAIM A., BUDZISZEWSKA B., LASOŃ W.: Optimistic expectancies increase cell mediated immunity in rats. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 24

KUBERA M., CURZYTEK K., RYGUŁA R., KRĘGIEL J., DUDA W., TROJAN E., LEŚKIEWICZ M., REGULSKA M., KORZENIAK B., BASTA-KAIM A., BUDZISZEWSKA B., LASOŃ W.: Optimistic expectancies are associated with elevated production of interleukin-2 in rats. 3rd International Conference on ImmunoMetabolism: Molecular and Cellular Immunology of Metabolism, 24–29.09.2015 Chania, Greece. Poster 64

KUCHARCZYK M., MAŁEK N., KOSTRZEWA M., Piscitelli F., MAKUCH W., Kołosowska N., PRZEWŁOCKA B., Di Marzo V., STAROWICZ K.: From single acting compounds targeting endocannabinoid system towards dual acting agent for chronic pain treatment. The Challenge of Chronic Pain. A Wellcome Trust Scientific Conference, 11–13.03.2015 Hinxton, UK. Book of Abstracts, 2015, P19

KUCHARCZYK M., MAŁEK N., KOSTRZEWA M., Piscitelli F., MAKUCH W., PRZEWŁOCKA B., Di Marzo V., STAROWICZ K.: Dual blocker of fatty acid amide hydrolase (FAAH) and transient receptor potential vanilloid Type-1 (TRPV1) channels exerts antiallodynic effects in a rat model of neuropathic pain. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Kraków, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 88

Kucwaj-Brysz K., Izquierdo G., Witak K., SATAŁA G., BOJARSKI A.J., Handzlik J., Castro M., Kieć-Kononowicz K.: Towards novel selective 5-HT₇ receptor antagonists among hydantoin derivatives. V Meeting of the Paul Ehrlich MedChem Euro-PhD Network, 03–05.07.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. P-20

Kucwaj-Brysz K., Kowal K., Jankowska A., SATAŁA G., BOJARSKI A. J., Handzlik J., Kieć-Kononowicz K.: Influence of presence of aromatic ring(s) at position 5 of hydantoin on activity of potential 5-HT₇R ligands. VII Conversatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 134

Kucwaj-Brysz K., Jankowska A., Kowal K., SATAŁA G., BOJARSKI A., Handzlik J., Kieć-Kononowicz K.: Wpływ modyfikacji w pozycji 5 hydantoiny na aktywność i selektywność potencjalnych ligandów receptora serotoninowego 5-HT₇. V Konferencja Doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum, 28–29.05.2015 Kraków, Polska. Zesz. Nauk. Tow. Doktorantów UJ, 2015, Nr 10, 77

KURCZAB R., BOJARSKI A. J.: New approach for evaluation of docking results based on hybrid interaction fingerprint and machine learning methods. 11th German Conference on Chemoinformatics, 08.11–10.11.2015 Fulda, Germany. Book of Abstracts, 2015, P-30

KURCZAB R., BOJARSKI A. J.: The potential role of halogen bonding in interactions of ligands with class A GPCRs – the β₂ adrenergic receptor case study. VII Conversatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 135

KURCZAB R., BOJARSKI A.J.: New approach for evaluation of docking results based on hybrid interaction fingerprint and machine learning methods. 11th German Conference on Chemoinformatics, 08–10.11.2015 Fulda, Germany. Book of Abstracts, 2015, p. P30

KURCZAB R., Canale V., Zajdel P., BOJARSKI A. J.: A step toward GPCRs polypharmacology: an algorithm to 5-HT₇/5-HT_{1A} selectivity prediction. GLISTEN meeting 2015 – Allschwil, 01–02.04.2015, Allschwil, Switzerland. Book of Abstracts, 2015, p. 56

KUREK A., DETKA J., KUCHARCZYK M., ŚLUSARCZYK J., TROJAN E., BUDZISZEWSKA B.: Prenatal stress increases the pro-apoptotic glucocorticoid action in the hippocampus. *Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 54

KUSEK M., TOKARSKA A., TOKARSKI K., HESS G.: Glutamatergic and GABAergic transmission in rat PVN is altered after acute restraint stress. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S43

KUŚ N., Gralec K., Klasa A., Nowak J., Kudła Ł., Marut Ł., SOLECKI W.: Role of β -adrenergic, but not α_1 -adrenergic or glucocorticoid receptors in the expression of conditioned place aversion induced by morphine withdrawal. *Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 60

KUŚMIERCZYK J., CHMIELARZ P., TROJAN E., ROMAN A., NALEPA I.: The lack of glucocorticoid receptor on noradrenergic cells does not influence an inflammatory response after chronic stress. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S81

KUTER K.: Early Parkinson's disease and mechanisms compensating for dopaminergic neurons loss – an energy metabolism point of view. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015, Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75 (Suppl.), Symposia, S2.A

KUTER K., OLECH L., DENCHER N. A.: Prolonged astrocytes dysfunction and dopaminergic neurons degeneration cause small changes in mitochondrial complex I and IV activity and supercomplexes assembly in substantia nigra. 12th European Meeting on Glial Cell Function in Health and Disease, 15–18.07.2015 Bilbao, Spain. *Glia*, 2015, 63, E141-E142

KUTER K., OLECH Ł., GŁOWACKA U.: Changes in metabolic substrates after prolonged astrocytes dysfunction and dopaminergic neurons degeneration in substantia nigra. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S60-S61

KWIATKOWSKI K., ROJEWSKA E., PIOTROWSKA A., MAKUCH W., JURGA A., MIKA J.: The influence of maraviroc on neuropathic pain development and opioids effectiveness. *Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Kraków, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 86

LATUSZ J., RADASZKIEWICZ A., BATOR E., WĘDZONY K., MAĆKOWIAK M.: Histone deacetylase inhibitor prevents fear memory deficits in neurodevelopmental model of schizophrenia. *Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 53

LASOŃ W.: Czy wrócimy do ziół w leczeniu padaczki? XXII Konferencja naukowo-szkoleniowa „Psychospołeczne aspekty padaczki”, 21.11.2015 Kraków, Polska.

LASOŃ W., LEŚKIEWICZ M.: A potential role of plant polyphenols in epilepsy treatment. Sixth Conference on Progress in Epilepsy Research and Antiepileptic Drugs, 15.05.2015 Lublin, Poland. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, 167

LEŚKIEWICZ M., REGULSKA M., JANTAS D., BASTA-KAIM A., BUDZISZEWSKA B., LASOŃ W.: Neuroprotective effect of different types of nanocurcumin on hydrogen peroxide-induced damage in SH-SY5Y. 3rd International Conference on ImmunoMetabolism: Molecular and Cellular Immunology of Metabolism, 24–29.09.2015 Chania, Greece. Poster 60

Listos J., WAŚIK A., ROMAŃSKA I., Talarek S., Orzelska J., Łupina M., ANTKIEWICZ-MICHALUK L., Fidecka S.: Sensitization to morphine withdrawal signs – a neurochemical basis in dopaminergic receptors. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S49

LITWA E., RZEMIENIEC J., WNUK A., LASOŃ W., KAJTA M.: Neurodevelopmental effects of nonylphenol. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, Suppl. 1, 9–10

LORENC-KOCI E.: The effects of dopamine D₁ and D₂ receptor agonists, given alone or jointly with a nitric oxide donor, on expression of proteins involved in the nitrergic signaling and on cGMP production in 6-OHDA-lesioned rats. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S48-S49

Łapczyńska M., Piotrowski M., JANTAS D., Szczepanowicz K., Warszyński P.: Synthesis of the PCL nanoparticles containing neuroprotectants from oil-in-water nanoemulsion by phase inversion emulsification method. 15th European Student Colloid Conference, 08–11.06. 2015 Krakow, Poland. *Book of Abstracts*, 2015, p. 30

Łapczyńska M., Piotrowski M., JANTAS D., Szczepanowicz K., Bielańska E., Warszyński P.: Synthesis of nanoparticles containing neuroprotective agents from nanoemulsions by organic solvent evaporation method. 5th International Colloids Conference, 21–24. 06. 2015 Amsterdam, Netherlands

Łapczyńska M., Piotrowski M., JANTAS D., Warszyński P., Szczepanowicz K.: Synthesis of the PCL nanoparticles containing neuroprotectants as efficient (brain) drug delivery systems. 40th Congress of The Federation of European Biochemical Societies (FEBS), 4–9. 07. 2015 Berlin, Germany. *FEBS J.*, 2015, 282, Suppl. 1, 182

Łapczyńska M., Piotrowski M., JANTAS D., Warszyński P., Szczepanowicz K.: Phase inversion emulsification method of synthesis PCL nanoparticles containing neuroprotectants for drug delivery systems. 6th International Workshop on Bubble and Drop Interfaces (B&D2015), 06–10. 07.2015 Potsdam-Golm, Germany. *Poster CM4*

Łapczyńska M., Szczepanowicz K., Piotrowski M., JANTAS D., Warszyński P.: The PCL nanoparticles as neuroprotectants-loaded nanocarriers for brain drug delivery. 58th PTChem Conference, 21–25.09. 2015 Gdańsk, Poland. *Materiały zjazdowe*, 2015, str. 311

ŁOPATA K., CIEŚLAK P., SZUMIEC Ł., TURBASA M., Walczak M., Błasiak T., RODRIGUEZ PARKITNA J.: The role of NMDA-receptor dependent phasic activity of dopamine neurons in motivation and effort discounting.

a) Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Kraków, Poland. *Book of Abstracts*, 2015, p. 111

b) Program No. 180.10 2015 Neuroscience Meeting Planner. Chicago, IL: Society for Neuroscience, 2015. Online

MAJCHER-MAŚLANKA I., SOLARZ A., WĘDZONY K., CHOCHYK A.: Effect of acute corticosterone treatment on cFos expression in the medial prefrontal cortex of maternally-separated adolescent rats. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. *Book of Abstracts*, 2015, p. 53

MAKUCH W., ROJEWSKA E., ŻYCHOWSKA M., Marinelli S., Luvisetto S., Pavone F., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: Minocycline enhance botulinum neurotoxin A analgesia under neuropathic pain via glia modulation. Neurochemical Conference 2015 „Neuropsychimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”, 22–23.10.2015 Warsaw, Poland. *Book of Abstracts*, 2015, p. 62

MAKUCH W., ROJEWSKA E., ŻYCHOWSKA M., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: Inducible nitric oxide synthase (NOS2) modulation after chronic minocycline in neuropathic pain and influence of selective NOS2 inhibitor on opioid analgesia. 12th European Meeting on Glial Cell Function in Health and Disease, 15–18.07.2015 Bilbao, Spain. *Glia*, 2015, 63, E340

MALARZ J., STOJAKOWSKA A.: Phenolics in undifferentiated tissue cultures of Cichorieae. XIV Overall Polish *in vitro* Culture and Plant Biotechnology Conference: Structural, physiological and molecular bases of plant differentiation. 17.09.2015 Poznań. BioTechnologia, 2015, 96, 141

MAŁEK N., KOSTRZEWA M., KOROSTYŃSKI M., Borowczyk J., Madeja Z., Drukała J., Czaja M., Binkowski M., STAROWICZ K.: Osteoarthritis as a degenerative cartilage disease with a neuropathic pain component. The Challenge of Chronic Pain. A Wellcome Trust Scientific Conference, 11–13.03.2015 Hinxtion, UK. Book of Abstracts, 2015, P21

MAŁEK N., KOSTRZEWA M., KOROSTYŃSKI M., Borowczyk J., Madeja Z., Drukała J., STAROWICZ K.: Targeting peripheral cannabinoid receptors CB2 as a novel therapy to treat osteoarthritis. ICRS International Cannabinoid Research Society The 25th Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society, (ICRS), 28.06–03.07.2015 Wolfville, Canada. Programme and Abstracts, 2015, 25

MAŁEK N., KOSTRZEWA M., KOROSTYŃSKI M., STAROWICZ K.: Why osteoarthritis is a disease of nervous system? Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 87–88

MAŁEK N., KOSTRZEWA M., KOROSTYŃSKI M., Borowczyk J., Madeja Z., Drukała J., STAROWICZ K.: CB2 receptors as a target for novel- analgetic and regenerative – therapy of osteoarthritis. Translational Pain Research „From Lab to clinic”, European Pain Federation Krakow Pain School, 05–9.07.2015 Krakow, Poland

MAŁEK N., KOSTRZEWA M., STAROWICZ K.: Evaluation of neuropathic pain component in the animal model of osteoarthritis. Osteoarthritis Pain Meeting, 13th IASP Research Symposium: “Bridging The Gaps Between Pain Research and Osteoarthritis Research”, 17–19.09.2015 Stockholm, Sweden. Poster P13

MIKA J., ROJEWSKA E., MAKUCH W., Marinelli S., Luvisetto S., Pavone F., PRZEWŁOCKA B.: Inhibition of glial activation by minocycline modifies the effects of botulinum neurotoxin a in a model of neuropathic pain. 9th Congress of the European Pain Federation EFIC, 02–05.09.2015 Vienna, Austria. Poster 0797

MISZKIEL J., JASTRZĘBSKA J., PRZEGALIŃSKI E., FILIP M.: The effect of the amphetamine self-administration and its withdrawal on the density and expression of the 5-HT_{1B} receptors protein in designated structures of the rat brain. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 401

MISZTAK P., SOWA-KUĆMA M., Styczeń K., Siwek M., Dudek D., SZEWCZYK B., Rzczyński W., Nowak G.: Affective disorders: role of immune-inflammatory cytokines, oxidative stress and micronutrients. clinical study. serum biomarkers in affective disorders. clinical trial. IBRO – 9th WORLD CONGRESS International Brain Research Organization, 07–11.07.2015 Rio de Janeiro, Brazil. <http://ibro2015.org>

Mlost J., MAŁEK N., KOSTRZEWA M., STAROWICZ K.: Evaluation of neuropathic pain component in the animal model of osteoarthritis, Aspects of Neuroscience, 27–29.11.2015 Warsaw, Poland. Poster 51

MOHAISSEN T., SMAGA I., KOT K., FILIP M.: Changes in the level of endocannabinoids after acute and repeated administration of imipramine with simultaneous blockade of CB2 receptors in different rat brain structures. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 60

MORDALSKI S., BOJARSKI A. J.: An active conformation of mGlu2 receptor induced by molecular dynamics simulations with C-terminal Gi peptide. VII Conservatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 145

MORDALSKI S., Isberg V., Harpsoe K., Hauser A., Munk C., Gloriam D. E.: Structural tools on GPCRdb. GLI-STEN meeting 2015 – Allschwil, 01–02.04.2015, Allschwil, Switzerland. Book of Abstracts, 2015, p. 59

MORDALSKI S., PODLEWSKA S., Witek J., RATAJ K., BOJARSKI A.J.: Wykorzystanie deskryptorów oddziaływań strukturalnych (SIFt) w modelowaniu molekularnym. III Konferencja Stowarzyszenia Laureatów Diamentowego Grantu, 16–18.10.2015 Rzeszów, Polska. Materiały konferencyjne, 2015, p. 28

MORDALSKI S., Podolak I., BOJARSKI A.J.: 2D-SIFt – a matrix describing detailed interactions between ligand and receptor. 15th European Schrodinger User Group Meeting, 23–25.09.2015 Paris, France. Book of Abstracts, 2015, p. 86

MORDALSKI S., WITEK J., PODLEWSKA S., RATAJ K., BOJARSKI A. J.: Multiple conformational states in retrospective virtual screening – homology models vs crystal structures. Beta-2 adrenergic receptor case study. GLISTEN Amsterdam 2015 Conference, 12–13.10.2015 Amsterdam, Netherlands. Book of Abstracts, 2015, p. 9

NIKIFORUK A., POTASIEWICZ A., POPIK P.: The effects of the positive allosteric modulator of $\alpha 7$ -nAChRs in cognitive tasks in rats. 11th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society, 18–21.03.2015 Göttingen, Germany. Proceedings, 2015, T13-5D

NIKIFORUK A., POTASIEWICZ A., POPIK P.: Activation and positive allosteric modulation of alpha 7 nicotinic acetylcholine receptors reverse ketamine-induced cognitive inflexibility in rats. Joint European Brain Behaviour Society (EBBS)-European Behavioural Pharmacology Society (EBPS) Meeting, 12–15.09.2015 Verona, Italy. Book of Abstracts, 2015

NOWORYTA-SOKOŁOWSKA K., GOŁEMBIOWSKA K.: Neurochemical aspects of 5-methoxy-diisopropyltryptamine (5-MEO-DIPT, 'FOXY') in rat brain regions. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 407

OLECH Ł., GŁOWACKA U., KUTER K.: Effect of astrocytes prolonged dysfunction on dopaminergic system degeneration and functional compensation of motor deficits, in relation to early Parkinson's disease. 12th European Meeting on Glial Cell Function in Health and Disease, 15–18.07.2015 Bilbao, Spain. *Glia*, 2015, 63, E148

PAJAŁ A., KOSTRZEWA M., MAŁEK N., KOROSTYŃSKI M., STAROWICZ K.: Local metalloproteinases profiles in rat model of knee osteoarthritis. The Challenge of Chronic Pain. A Wellcome Trust Scientific Conference, 11–13.03.2015 Hinxton, UK. Book of Abstracts, 2015, P24

PAJAŁ A., KOSTRZEWA M., MAŁEK N., KOROSTYŃSKI M., STAROWICZ K.: Is there a link between OA-related pain behavior and cartilage degradation. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 85

PAJAŁ A., KOSTRZEWA M., MAŁEK N., KOROSTYŃSKI M., STAROWICZ K.: Global analysis of local endocannabinoid system expression in experimental model of knee osteoarthritis in OA pathogenesis. ICRS International Cannabinoid Research Society The 25th Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society, (ICRS), 28.06–3.07.2015 Wolfville, Canada. Programme and Abstracts, 2015, P1-15

PAJAŁ A., MAŁEK N., KOROSTYŃSKI M., STAROWICZ K.: The monoiodoacetate model of osteoarthritis in search for disease molecular markers. Osteoarthritis Pain Meeting, 13th IASP Research Symposium: "Bridging The Gaps Between Pain Research and Osteoarthritis Research", 17–19.09.2015 Stockholm, Sweden. Poster P15

PAŁUCHA-PONIEWIERA A., PODKOWA K., RZEŹNICZEK S., PILC A.: Group II mGlu receptor antagonist, LY341 495 enhances antidepressant-like effects of ketamine in the forced swim test in rats. Joint European Brain Behaviour Society (EBBS)-European Behavioural Pharmacology Society (EBPS) Meeting, 12–15.09.2015 Verona, Italy. Book of Abstracts, 2015

PAPP M., GRUCA P., ŁASOŃ-TYBURKIEWICZ M., TOTA K.: The effect of chronic mild stress on the regulation of recognition memory by the limbic D1, D2 and D3 receptors in rats. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S81–S82

Parlato R., KREINER G., Bierhoff H., Spieth S.T., Naranjo J.R., Liss B.: Dissecting the role of nucleolar stress in Huntington's disease. 6-th Meeting on the Molecular Mechanisms of Neurodegeneration. 28–30.05.2015 Milano, Italy. Abstracts, 2015

Partyka A., Zajdel P., Jastrzębska-Więsek M., Marciniec K., BOJARSKI A. J., POPIK P., Wesołowska A.: PZ-568 i PZ-668, antagoniści receptorów 5-HT₆ oraz ich właściwości przeciwdepresyjne i przeciwłękowe. II Sympozjum. Szkoła Chemii Medycznej, 17–19.06.2015 Wrocław, Polska. Książka Abstraktów i Materiały, 2015, PP-20

PILC A., WOŹNIAK M., BRAŃSKI P., BURNAT G., WIEROŃSKA J.: The GABA, glutamate and serotonin interplay in animal models of psychosis, pharmacological and neurochemical studies. 25th Biennial Meeting of the International Society for Neurochemistry jointly with the 13th Meeting of the Asian-Pacific Society for Neurochemistry in conjunction with the 35th Meeting of the Australasian Neuroscience Society, 23–27.08.2015 Cairns, Australia. *J. Neurochem.*, 2015, 134, Suppl. 1, 354

PŁĄT D., ROJEWSKA E., JURGA A., PIOTROWSKA A., MAKUCH W., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: IL-1 receptor antagonist reverses the impaired efficiency of morphine and buprenorphine in a rat neuropathic pain model. *Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 85

PIOTROWSKA A., KWIATKOWSKI K., ROJEWSKA E., MAKUCH W., MIKA J.: Participation of pro- and anti-inflammatory interleukins in maraviroc analgesia in rat neuropathic pain model. *Neurochemical Conference 2015 „Neuropsychimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”*, 22–23.10.2015 Warsaw, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 66

PIOTROWSKA A., KWIATKOWSKI K., ROJEWSKA E., ŚLUSARCZYK J., MAKUCH W., BASTA-KAIM A., MIKA J.: The role of chemokine receptor CCR2 under neuropathic pain. *Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 87

PIOTROWSKA A., POPIOŁEK-BARCZYK K., KOŁOSOWSKA N., MAKUCH W., ROJEWSKA E., PŁĄT D., MIKA J.: Parthenolide, an inhibitor of NFκB, influences endogenous nociceptive factors and has analgesic effects in rat model of neuropathic pain. *The 5th International Congress on Neuropathic Pain (NeuPSIG 2015)*, 14–17.05.2015 Nice, France. Program Book, 2015, 61

PIOTROWSKA A., ROJEWSKA E., MAKUCH W., Marinelli S., Luvisetto S., Pavone F., ŻYCHOWSKA M., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: Inhibition of SNAP-25 and glial activation advantages and disadvantages under neuropathic pain. *Translational Pain Research „From Lab to clinic”*, European Pain Federation Krakow Pain School, 05–09.07.2015 Krakow, Poland

Piotrowski P., Szczepanowicz K., JANTAS D., LASOŃ W., Warszński P.: Evaluation of neuroprotective action of nanoencapsulated model drugs. 15th European Student Colloid Conference 2015, 08–11.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 8

PODKOWA K., PAŁUCHA-PONIEWIERA A., Poli S., PILC A.: Potential anxiolytic- and antidepressant-like activity of Dipraglurant (ADX48621), the novel negative allosteric modulator (NAM) of the metabotropic glutamate 5 (mGlu5) receptor. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, Suppl. 1, 34

PODKOWA K., PILC A., PAŁUCHA-PONIEWIERA A.: The potential antidepressant effect of the joint administration of ketamine and mGLU2/3 receptor antagonist, LY341495 in the forced swim test in rats.

28th European College of Neuropsychopharmacology, 29.08.–1.09.2015 Amsterdam, Netherlands. Eur. Neuropsychopharmacol., 2015, 25, Suppl. 2, S378–S379

PODLEWSKA S., KURCZAB R., SATAŁA G., BOJARSKI A. J.: New non-basic ligands of serotonin receptor 5-HT₆ as a result of virtual screening based on machine-learning methods. VII Conservatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 54

PODLEWSKA S., Lacivita E., Leopoldo M., BOJARSKI A. J.: Narzędzia do oceny stabilności metabolicznej in silico. V Konferencja Doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego – Collegium Medicum, 28–29.05.2015 Kraków, Polska. Zesz. Nauk. Tow. Doktorantów UJ, 2015, Nr 10, 112

PODLEWSKA S., Lacivita E., Leopoldo M., BOJARSKI A. J.: Tools for in silico evaluation of cytochrome P450-mediated compounds metabolism. V Meeting of the Paul Ehrlich MedChem Euro-PhD Network, 03–05.07.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 85

PODLEWSKA S., WARSZYCKI D., BOJARSKI A.: Because two is always better than one – towards the search of dual 5-HT_x-SERT ligands. GLISTEN Amsterdam 2015 Conference, 12–13.10.2015 Amsterdam, Netherlands. Book of Abstracts, 2015, p. 25

Pomierny-Chamióło L., Bystrowska B., FRANKOWSKA M., MISZKIEL J., Niedzielska E., FILIP M.: mGlu5 and NMDA glutamate receptors in brain structures of rats: Dysregulation following cocaine relapse. 51st EUROTOX Congress, 13–16.09.2015 Porto, Portugal. Toxicol. Lett., 2015, 238, Suppl., S320

Pomierny-Chamióło L., FRANKOWSKA M., FILIP M.: Cocaine-induced dysregulation in metabotropic glutamate receptors expression in rat brain areas. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. Pharmacol. Rep., 2015, 67, Suppl. 1, 8

POPIOŁEK-BARCZYK K., PIOTROWSKA A., KOŁOSOWSKA N., ROJEWSKA E., MAKUCH W., PIŁAT D., JURGA A., MIKA J.: Effects of microglial cell polarization on nociception and morphine-analgesia –in vivo and in vitro studies. Neurochemical Conference 2015 „Neuropsychoimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”, 22–23.10.2015 Warsaw, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 69

POPIOŁEK-BARCZYK K., ROJEWSKA E., MAKUCH W., STAROWICZ-BUBAK K., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: The role of microglia in opioid analgesia -in vivo and in vitro studies. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, 86–87

POTASIEWICZ A.: Positive allosteric modulation of the α7 nicotinic acetylcholine receptors enhances recognition memory in rats. 11th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society, 18–21.03.2015 Göttingen, Germany. Proceedings, 2015, T13-BC

POTASIEWICZ A., NIKIFORUK A., HOŁUJ M., POPIK P.: Activation of alpha7 nicotinic acetylcholine receptors against cognitive and sensorimotor gating deficits in animal model of schizophrenia. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S54-S55

POTASIEWICZ A., NIKIFORUK A., POPIK P.: Alpha 7 nicotinic acetylcholine receptors agonist reversed cognitive deficits in schizophrenia-like model in rats. Joint European Brain Behaviour Society (EBBS)-European Behavioural Pharmacology Society (EBPS) Meeting, 12–15.09.2015 Verona, Italy. Book of Abstracts, 2015

POTASIEWICZ A., POPIK P.: The effects of methylphenidate on impulsivity and attention in the 5 choice serial reaction time test in rats. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 52

PRADEL K., SOLECKI W.: Fast-scan cyclic voltammetry as a tool in the research of dopaminergic signaling. Aspects of Neuroscience, 27–29.11.2015 Warszawa, Polska. Poster P12

Przykaza L., DOMIN H., Boguszewski P., ŚMIAŁOWSKA M., Koźniewska E.: Attenuation of postischemic functional deficits in rats with essential hypertension treated with NPY2R agonist. XXVIIIth International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism and Function, 27–30.06.2015 Vancouver, Canada. Abstracts, 2015, p. 334–335

RADASZKIEWICZ A., MORDALSKA P., LATUSZ J., BATOR E., WĘDZONY K., MAĆKOWIAK M.: NCAM expression in neurodevelopmental model of schizophrenia. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 111

Radziwoń-Zaleska M., Ryszewska–Pokraśniewicz B., Skalski M., Skrzyszewski J., Drozdowicz E., NOWAK G., PILC A., Bałkowiec-Iskra E.: Therapeutic drug monitoring of depression – Amplification by magnesium ions. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Polska. Pharmacol. Rep., 2015, 67, Suppl. 1, 36

RAFA D., KRĘGIEL J., POPIK P., RYGULA R.: Does optimism make you a gambler? – first results from animal model. Joint European Brain Behaviour Society (EBBS)-European Behavioural Pharmacology Society (EBPS) Meeting, 12–15.09.2015 Verona, Italy. Book of Abstracts, 2015

RAFA D., POTASIEWICZ A., NIKIFORUK A., POPIK P.: The effect of buspirone in the rodent slot machine task. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 52

RAFA D., POTASIEWICZ A., POPIK P., NIKIFORUK A.: MPEP, antagonist receptorów mGlu5, działa hamująco na zachowania przypominające hazard w szczurzym modelu „jednorękiego bandyty”. Konferencja „Uzależnienia – nauka dla praktyki”, 02–03.12.2015 Warszawa, Polska

RAFA-ZABŁOCKA K., KREINER G., BAGIŃSKA M., NALEPA I.: Evaluation of transgenic mice conditionally lacking CREB in noradrenergic neurons as a novel tool for studying its role in the antidepressant drug action. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S63-S64

RAFAŁO A., DOBOSZEWSKA U., HOŁUJ M., NOWAK G., SZEWCZYK B.: Chronic zinc treatment reverses depressive-like changes induced by dietary zinc deficiency. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015

RAFAŁO A., KOTARSKA K., Wiatrowska K., NOWAK G., SZEWCZYK B.: Differential regulation of zinc transporters type 1, 3 and 4 in the brain of rats subjected to olfactory bulbectomy model of depression.

a) ECNP Workshop for Junior Scientists in Europe, 12–15.03.2015 Nice, France. Eur. Neuropsychopharmacol., 2015, 25, Suppl. 1, S20

b) 28th European College of Neuropsychopharmacology Congress, 29.08.–01.09.2015 Amsterdam, Netherlands. Eur. Neuropsychopharmacol., 2015, 25, Suppl. 2, S290

RATAJ K., Czarnecki W., PODLEWSKA S., BOJARSKI A. J.: Structural connectivity fingerprints – a new way to represent and classify compounds. GLISTEN Amsterdam 2015 Conference, 12–13.10.2015 Amsterdam, Netherlands. Book of Abstracts, 2015, p. 50

RATAJ K., Czarnecki W., PODLEWSKA S., BOJARSKI A. J.: Structural connectivity fingerprints – a new method of compound representation. VII Conservatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 160

RODRIGUEZ PARKITNA J.: The role of neuronal plasticity in the dopamine system in reward-driven learning. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 20

RODRIGUEZ PARKITNA J., ŁOPATA K., CIEŚLAK P., SZUMIEC Ł., ZYGMUNT M., SIKORA M.: The role of NMDA receptor-dependent neuronal plasticity in the dopamine system in reward-driven learning. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S90-S91

RODRIGUEZ PARKITNA J., SIKORA M., TOKARSKI K., ŁOPATA K., CIEŚLAK P.E., ZYGMUNT M., SOWA J., KUSEK M., Zajdel J., Engblom D., PRZEWŁOCKI R., HESS G.: NMDA receptors in dopaminergic neurons are essential for drug-induced conditioned place preference. Program No. 446.04 2015 Neuroscience Meeting Planner. Chicago, IL: Society for Neuroscience, 2015. Online

ROGÓŻ Z., KAMIŃSKA K.: The effect of co-treatment with antidepressants and risperidone on the MK-801-induced change in object recognition memory in mice. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 340

ROGÓŻ Z., KAMIŃSKA K., LORENC-KOCI E.: The effect of co-treatment with aripiprazole and antidepressants on the MK-801-induced deficits in the social interaction test in rats. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S87

ROGÓŻ Z., KAMIŃSKA K., SOWA-KUĆMA M.: Repeated co-treatment with escitalopram and risperidone induces brain-derived neurotrophic factor gene expression in rats. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Polska. *Pharmacol. Rep.*, 2015, 67, Suppl. 1, 36–37

ROJEWSKA E., KOŁOSOWSKA N., POPIOŁEK-BARCZYK K., ŻYCHOWSKA M., MAKUCH W., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: PD98059 influences immune factors and enhances opioid analgesia in a rat model of neuropathic pain. *Neuron 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 88

ROJEWSKA E., PIOTROWSKA A., MAKUCH W., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: Minocycline inhibits the dynorphin neurotoxicity under neuropathic pain. The 5th International Congress on Neuropathic Pain (NeuP-SIG 2015), 14–17.05.2015 Nice, France. Program Book, 2015, 61

ROJEWSKA E., ŻYCHOWSKA M., MAKUCH W., Marinelli S., Luvisetto S., Pavone F., PRZEWŁOCKA B., MIKA J.: The study of influence of minocycline on Botulinum toxin A on pro-and antinociceptive interleukins under neuropathic pain. *Neurochemical Conference 2015 „Neuropsychimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”*, 22–23.10.2015 Warsaw, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 70

ROMAN A., KUŚMIERCZYK J., KOWALSKA M., Trojan E., NALEPA I.: Depletion of peripheral macrophages influences antidepressive action of electroconvulsive shock (ECS) in the Porsolt's test and alters MIF and BDNF expression in rat brain. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. *Pharmacol. Rep.* 2015, 67 Suppl. 1, 37

ROMAN A., KUŚMIERCZYK J., KREINER G., CHMIELARZ P., BAGIŃSKA M., NALEPA I.: Wpływ podania lipopolisacharydu (LPS) na aktywność makrofagów myszy z selektywną ablacją receptora glukokortykoidowego (GR) w neuronach noradrenergicznych (GR^{DBHCre}). XXIX Ogólnopolskie Seminarium pt. „Mechanizmy służące utrzymaniu życia i regulacji fizjologicznych” Małopolska Wyższa Szkoła im. Józefa Dietla, 20.06.2015 Kraków, Polska. *Streszczenia*, 2015, 59–60

Rossetti A. C., Paladini M. S., Racagni G., PAPP M., Riva M. A., Molteni R.: Evaluation of neuroinflammation in an animal model of depression: effect of antidepressant treatment. *ECNP Workshop for Junior Scientists in Europe*, 12–15.03.2015 Nice, France. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 2015 25, Suppl. 1, S21-S22

Rossetti A. C., Paladini M. S., Racagni G., PAPP M., Riva M. A., Molteni R.: Antidepressant treatment restores stress-induced anhedonia and the associated activation of the inflammatory system in the rat brain.

CINP Thematic Meeting on Stress, inflammation and depression: focus on novel antidepressant targets, 04–06.06.2015 Dublin, Ireland. Conference Programme and Abstract Book, 2015, 106

Rugor A., Janeczko T., Dudziak A., STAROŃ J., BOJARSKI A. J.: Selective modifications of sterols performed by enzymes from *Sterolibacterium denitrificans*. XLVII Ogólnopolskie Kolokwium Katalityczne, 16–18.03.2015 Kraków, Polska. Materiały Konferencyjne, 2015

Rugor A., Wójcik A., MORDALSKI S., STAROŃ J., BOJARSKI A., Szaleniec M.: QM and QM:MM studies of steroid C25 dehydrogenase catalytic subunit. XLVII Ogólnopolskie Kolokwium Katalityczne, 16–18.03.2015 Kraków, Polska. Materiały Konferencyjne, 2015

Rugor A. M., Wójcik A., MORDALSKI S., STAROŃ J., BOJARSKI A. J., Szaleniec M.: Insight into structure and reactivity of steroid C25 dehydrogenase, a molybdenum enzyme hydroxylating sterols. MoTec – Molybdenum and Tungsten Enzyme Conference, 6–10.09.2015 Balatonfüred, Hungary. Abstracts, 2015

RYCHLIK M., KRĘGIEL J., GOŁĘBIEWSKA J., RYGUŁA R.: Traits 'optimism' and 'pessimism' determine behavior of rats in the forced swim test. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Kraków, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 51

RYGUŁA R., KRĘGIEL J., GOŁĘBIEWSKA J., KUBIK J., POPIK P.: Effects of different pharmacological manipulations on cognitive judgment bias of rats in the ambiguous-cue interpretation paradigm.

a) 11th Göttingen Meeting of the German Neuroscience Society, 18–21.03.2015 Göttingen, Germany. Proceedings, 2015, T13-4B

b) IBRO-9th WORLD CONGRESS International Brain Research Organization, 07–11.07.2015 Rio de Janeiro, Brazil. <http://ibro2015.org>

RYSZ M., BROMEK E., DANIEL W.A.: Five-day activation of the brain serotonergic system decreases the expression of liver cytochrome P450 isoforms CYP1A, 2C11 and 3A. 19th International Conference on Cytochromes P450. Biochemistry, Biophysics, and Biotechnology, 12–15.06.2015 Tokyo, Japan. Book of Abstracts, 2015, 38

RYSZ M., BROMEK E., DANIEL W.A.: Activation of the brain serotonergic system decreases the expression and activity of liver cytochrome P450 isoforms CYP1A, 2C11 and 3A. 28th European College of Neuropsychopharmacology, 29.08.–1.09.2015 Amsterdam, Netherlands. Eur. Neuropsychopharmacol., 2015, 25, Suppl. 2, S209-S210

RZEMIENIEC J., LITWA E., WNUK A., LASOŃ W., KAJTA M.: Anti-apoptotic effect of diindolylmethane in neurons undergoing hypoxia is tissue-dependent. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Kraków, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 89

RZEMIENIEC J., LITWA E., WNUK A., LASOŃ W., KAJTA M.: Neuroprotective effects of raloxifene and 3,3'-diindolylmethane against hypoxia: studies in vitro on primary cell and organotypic cultures. International Student Conference of Cell Biology Uniwersytetu Jagiellońskiego, 22–23.05.2015 Kraków, Polska. Book of Abstracts, 2015

RZEMIENIEC J., LITWA E., WNUK A., LASOŃ W., KAJTA M.: Neuroprotective effects of phytoestrogens and selective modulators of nuclear receptors. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. Pharmacol. Rep., 2015, 67, Suppl.1, 10–11

RZEMIENIEC J., LITWA E., WNUK A., LASOŃ W., KAJTA M.: Neuroprotective action of 3,3'-diindolylmethane on hippocampal cells exposed to ischemia involves inhibition of caspases and p38 stress-activated protein kinase. Neurochemical Conference 2015 „Neuropsychoimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”, 22–23.10.2015 Warsaw, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 71

RZEMIENIEC J., LITWA E., WNUK A., LASOŃ W., KAJTA M.: 3,3'-diindolylmethane protects neurons against hypoxia by targeting AhR-regulated CYP1A1. The Network of European CNS Transplantation and Restoration (NECTAR) 09–11.12.2015 Lund, Sweden. Book of Abstracts, 2015, p. 48–49

RZEŹNICZEK S., PODKOWA K., MARCINIAK M., Acher F., PILC A., PAŁUCHA-PONIEWIERA A.: Pro-depressive-like effects of mGlu4 selective agonist LSP4–2022 in mice. 28th European College of Neuropsychopharmacology Congress, 29.08.–01.09.2015 Amsterdam, Netherlands. Eur. Neuropsychopharmacol., 2015, 25, Suppl. 2, S379

SATAŁA G., DUSZYŃSKA B., LENDA T., NĘDZA K., BOJARSKI A. J.: Pharmacological characterization of zinc interaction with 5-HT_{1A}. VII Conversatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 164

SATAŁA G., LENDA T., DUSZYŃSKA B., BOJARSKI A.J.: Identyfikacja modulacji allosterycznej w grupie receptorów serotoninowych GPCR. Wpływ Młodych Naukowców na Osiągnięcia Polskiej Nauki. VIII Edycja, 28.03.2015 Poznań, Polska. Materiały konferencyjne, 2015, p.62

SATAŁA G., LENDA T., DUSZYŃSKA B., BOJARSKI A.J.: Mechanizm oddziaływania jonów cynku z wybranymi typami receptora serotoninowego. Dokonania Naukowe Doktorantów. III Edycja, 18.04.2015 Kraków, Polska. Materiały konferencyjne, 2015, p. 99

Sączewski J., Raux E. A., Fernando N. T., Klenc J., Paranjpe S., Raszkievicz A., Blake A. L., Ehalt A. J., Barnes S., BOJARSKI A. J., Strekowski L.: Synthesis and structure-activity relationship analysis of 5-HT₇ receptor antagonists: piperazin-1-yl substituted unfused heterobiaryls. VII Conversatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 34

SKUPIO U., SIKORA M., TURBASA M., PRZEWŁOCKI R.: Long-term morphine self-administration schedule in intelligences as a preclinical model of opioid abuse in mice. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S91-S92

SKUZA G., ROGÓZ Z.: Anxiolytic-like effect of the sigma receptor ligands, PB190 and DTG. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015, Świnoujście, Poland. Pharmacol. Rep., 2015, 67, Suppl. 1, 39

SOLARZ A., MAJCHER-MAŚLANKA I., WĘDZONY K., CHOCHYK A.: Early-life stress affects postnatal development of the medial prefrontal cortex and corpus callosum in rats. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 53

SOWA J., KUSEK M., KAMIŃSKA K., GOŁEMBIOWSKA K., TOKARSKI K., HESS G.: Gabaergic transmission in the rat dorsal raphe nucleus is modulated by the 5-HT₇ receptor. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S43

Spyrka J., Szumielewicz K., Tynek M., HESS G.: Co-occurrence of depressive and anxiety-like behaviors following repeated neck restraint stress in mice. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S84

Spyrka J., Tynek M., Szumielewicz K., HESS G.: Repeated neck restraint stress-induced modifications in depressive- and anxiety-like behavior in mice. IBRO – 9th WORLD CONGRESS International Brain Research Organization, 07–11.07.2015 Rio de Janeiro, Brazil. <http://ibro2015.org>

STARNOWSKA J., MAKUCH W., Betti C., Frankiewicz Ł., Novoa A., Tourwé D., Ballet S., MIKA J., PRZEWŁOCKA B.: Opioid agonist-neurokinin 1 antagonist designed multiple ligands alleviate both acute and neuropathic pain in rats. Neurochemical Conference 2015 „Neuropsychimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”, 22–23.10.2015 Warsaw, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 76

STARNOWSKA J., MIKA J., PRZEWŁOCKA B.: The effects of novel hybrid compounds with opioid agonistic and NK1 antagonistic properties in neuropathic pain models in mice and rats. Translational Pain Research „From Lab to clinic”, European Pain Federation Krakow Pain School, 05–09.07.2015 Krakow, Poland

STARNOWSKA J., MIKA J., ROJEWSKA E., MAKUCH W., Guillemyn K., Ballet S., PRZEWŁOCKA B.: Analgesic effects of novel nociceptin analogues in neuropathy. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 86

STAROŃ J.: Bioisosteric approach to investigation of ligand binding mode at 5-HT_{6R}. European School of Medicinal Chemistry, 28.06–03.07.2015 Urbino, Italy. Book of Abstracts, 2015, p. 77

STAROŃ J., WARSZYCKI D., SATAŁA G., BOJARSKI A. J.: Derivatives of N-[2-(dimethylamino)ethyl]-N-(2-phenylethyl)-aniline as potential polypharmacological ligands of SERT/5-HT₆/5-HT₇. VII Conservatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 169

SZEWCZYK B., MISZTAK P., POCHWAT B., RAFAŁO A., SOWA-KUĆMA M., NOWAK G.: Modulation of ERK1/2 signaling pathways is involved in antidepressant-like activity of zinc. Program No. 773.02 2015 Neuroscience Meeting Planner. Chicago, IL: Society for Neuroscience, 2015. Online

SZEWCZYK B., Rafał A., MISZTAK P., SOWA-KUĆMA M.: Alterations of zinc transporter proteins ZNT-1, ZNT-3 AND ZNT-4 in the prefrontal cortex and hippocampus of suicide victims. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 376

SZEWCZYK B., STACHOWICZ K., NOWAK G., Daigle M., Luckhart C., Cardin V., Hen R., Tanaka K.F., Albert P.R.: Effects of zinc treatment on the 5-HT_{1A} receptor function: behavioral responses. 28th European College of Neuropsychopharmacology Congress, 29.08.–01.09.2015 Amsterdam, Netherlands. Eur. Neuropsychopharmacol., 2015, 25, Suppl. 2, S187

SZKLARCZYK K., KOROSTYŃSKI M., GOŁDA S., PRZEWŁOCKI R.: Susceptibility and resilience to stress-Endophenotypes and molecular markers in two inbred mouse strains. 45th Annual Meeting of the International Society of Psychoneuroendocrinology Stress and the Brain: From Fertility to Senility, 08–10.09.2015 Edinburgh, Scotland. Psychoneuroendocrinology, 2015, 61, 28

SZUMIEC Ł., RODRIGUEZ PARKITNA J.: A new model to study delay discounting in group housed mice. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. Acta Neurobiol. Exp., 2015, 75, Suppl. 1, S91

SZUMIEC Ł., RODRIGUEZ PARKITNA J.: A new model to study reward discounting in mice living in groups. Program No. 538.08 2015 Neuroscience Meeting Planner. Chicago, IL: Society for Neuroscience, 2015. Online

Szychowski K.A., WNUK A., KAJTA M., Wójtowicz A.K.: Impact of triclosan on cyp1a1 and cyp1b1 expression in mouse neocortical neurons. Neurochemical Conference 2015 „Neuropsychimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”, 22–23.10.2015 Warsaw, Poland. Book of Abstracts, p. 77

ŚLIWA P., KURCZAB R., BOJARSKI A. J.: Quantum mechanical study of metabotropic glutamate receptor 1. Drug Discovery Conference, 27–29.08.2015 Riga, Latvia. Book of Abstracts, 2015, p. 141

ŚLUSARCZYK J., BASTA-KAIM A., LEŚKIEWICZ M., BUDZISZEWSKA B., LASOŃ W.: The protective effect of polydatin on the LPS-evoked changes in hippocampal organotypic cultures. FENS Featured Regional Meeting 2015, 07–10. 10.2015 Thessaloniki, Greece. Poster MO116

ŚLUSARCZYK J., TROJAN E., GŁOMBİK K., SOWA J., BASTA-KAIM A.: Tianeptine modulates lipopolysaccharide-induced activation of microglia cells. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 83

ŚLUSARCZYK J., TROJAN E., GŁOMBIK K., BASTA-KAIM.: Prenatal stress leads to inflammatory activation in the adult rat brain – the role of microglia cells. IBRO – 9th World Congress International Brain Research Organization, 07–11.07.2015 Rio de Janeiro, Brazil. <http://ibro2015.org>

ŚLUSARCZYK J., TROJAN E., GŁOMBIK K., MIKA J., BASTA-KAIM A.: Prenatal stress causes prolonged microglial activation and enhanced inflammatory processes in the rat brain. 12th European Meeting on Glial Cell Function in Health and Disease, 15–18.07.2015 Bilbao, Spain. *Glia*, 2015, 63, E391-E392

ŚLUSARCZYK J., TROJAN E., PIOTROWSKA A., GŁOMBIK K., MIKA J., BASTA-KAIM A.: A new potential mechanism of action of tianeptine – the effect on microglial cell activation. European Society for Neurochemistry Biannual Conference: Molecular Mechanisms of Regulation in the Nervous System, 14–17.06.2015 Tartu, Estonia. *SpringerPlus*, 2015, 4, Suppl. 1, 28

Trenk A., Danielewicz J., HESS G.: The influence of maternal separation stress on LTP in the CA1 area of the rat hippocampus. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S83

TROJAN E., BASTA-KAIM A., ŚLUSARCZYK J., GŁOMBIK K., SOWA J.: The influence of antidepressant drugs on chemokine CCL2 and its receptors (CCR1 and CCR2) communication in adult offspring rats – study in an animal model of depression. FENS Featured Regional Meeting 2015, 07–10.10.2015 Thessaloniki, Greece. Poster MO114

TROJAN E., ŚLUSARCZYK J., GŁOMBIK K., SOWA J., BASTA-KAIM A.: Impact of prenatal stress on the IGF-1 and IGF-1receptor mRNA expression in the olfactory bulbs of adult rats offspring. *Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. *Book of Abstracts*, 2015, p. 82

TROJAN E., ŚLUSARCZYK J., GŁOMBIK K., BASTA-KAIM A.: The anti-inflammatory effect of risperidone in cortical organotypic cultures: study in neurodevelopmental model of schizophrenia. *European Neuroscience Conference by Doctoral Students for Doctoral Students – ENCODS 2015*, 23–26.04.2015 Sesimbra, Portugal. <https://sites.google.com/site/encods2/>

Walczak M., RODRIGUEZ PARKITNA J., Błasiak T.: The influence of selective, induced knock-out of NMDA receptors on bursting activity of midbrain dopaminergic neurons-in vivo electrophysiological studies. *Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. *Book of Abstracts*, 2015, p. 111

Walory J., Koronkiewicz M., BOJARSKI A.J., Sylte, I., Kossakowski, J., Jarończyk M., Chilmonczyk Z.: New SERT inhibitors with antineoplastic activity. IXth Joint Meeting in Medicinal Chemistry, 07–10.06.2015 Athens, Greece. *Book of Abstracts*, 2015

WARSZYCKI D., KAFEL R., BOJARSKI A. J.: Mean Information Content (MIC) algorithm – a new approach for fingerprint hybridization and reduction. 11th German Conference on Chemoinformatics, 08.11–10.11.2015 Fulda, Germany. *Book of Abstracts*, 2015, P-24

WARSZYCKI D., KAFEL R., BOJARSKI A.: Application of linear combination of pharmacophore hypotheses into search for the dual 5-HT_{1A}/SERT ligands. *GLISTEN Amsterdam 2015 Conference*, 12–13.10.2015 Amsterdam, Netherlands. *Book of Abstracts*, 2015, p. 36

WARSZYCKI D., RATAJ K., BOJARSKI A. J.: An analysis of molecular interactions between the 5-HT₆ receptor and non-basic ligands. VII Conversatory on Medicinal Chemistry, 17–19.09.2015 Lublin, Poland. *Book of Abstracts*, 2015, p. 179

WARSZYCKI D., Śmieja M., BOJARSKI A.J., Tabor J.: Mean information content (MIC) algorithm – a new approach for fingerprint hybridization and reduction. 11th German Conference on Chemoinformatics, 08–10.11.2015 Fulda, Germany. *Book of Abstracts*, 2015, p. P24

WAŚK A., ANTKIEWICZ-MICHALUK L.: New perspectives for therapeutic use of endogenous neuroprotective amine, 1MeTIQ: Behavioral and biochemical studies. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. Pharmacol. Rep. 67, Suppl. 1, 9

WIEROŃSKA J., PILC A.: The antipsychotic activity of novel allosteric vs / orthosteric agonists of mglu4 receptors. 13th Annual World Congress on International Drug Discovery Science & Technology, Therapy, 20–22.10.2015 Beijing, China

WIEROŃSKA J., WOŹNIAK M., Acher F., PILC A.: The mechanism of antipsychotic-like action of the mGlu receptor activators: Focus on GABAergic signaling. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. Pharmacol. Rep., 2015, 67, Suppl. 1, 7

WIEROŃSKA J.M., WOŹNIAK M., KŁECZEK N.A., PILC A.: The pharmacological studies of mGlu5-GABA B receptor interplay in animal models of psychosis. Winter Conference on Brain Research, 24–29.01.2015, Big Sky, Montana Big Sky, USA. Poster 13

WNUK A., RZEMIENIEC J., LITWA E., LASOŃ W., KAJTA M.: Retinoid X Receptor is involved in apoptotic and toxic effects of dichlorodiphenyldichloroethane (DDE) in mouse embryonic neuronal cells. Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 89

WNUK A., RZEMIENIEC J., LITWA E., LASOŃ W., KAJTA M.: Molecular mechanism of neurotoxic action of the pesticide DDT metabolite. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, 17–19.09.2015 Świnoujście, Poland. Pharmacol. Rep., 2015, 67, Suppl. 1, 10

WNUK A., RZEMIENIEC J., LITWA E., KAJTA M.: Involvement of nuclear receptors in apoptotic and neurotoxic actions of DDE. International Student Conference of Cell Biology Uniwersytetu Jagiellońskiego, 22–23.05.2015 Krakow, Polska. Book of Abstracts, 2015

WNUK A., RZEMIENIEC J., LITWA E., LASOŃ W., KAJTA M.: Ocena wpływu DDE na neurotoksyczność i apoptozę komórek mózgu myszy pochodzących z kory nowej, hipokampa i mózdzku w układzie in vitro. Konferencja „NOWE TRENDY W TOKSYKOLOGII: Trwałe zanieczyszczenia organiczne – zagrożenia dla zdrowia i środowiska” Polskie Towarzystwo Toksykologiczne, 25–27.05.2015 Łódź, Polska. Book of Abstracts, p. 50

WNUK A., RZEMIENIEC J., LITWA E., KAJTA M.: Apoptotic and toxic effects of benzophenone-3 (BP-3) in mouse embryonic neuronal cells”. Neurochemical Conference 2015 „Neuropsychimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”, 22–23.10.2015 Warsaw, Poland. Book of Abstracts, p. 80

Wójcik K., Gil M., CURZYTEK K., Witana K., TROJAN E., KUBERA M.: Wpływ chronicznego stresu na migrację mikrobiota w organizmie. XIX Sympozjum Naukowe „Postępy w Medycynie Zakażeń”, 04–05.12.2015 Warszawa, Polska. Materiały zjazdowe, 2015

WÓJCIKOWSKI J., ASZTABSKI M., BASIŃSKA A., DANIEL W.A.: Inhibition of human cytochrome P450 isoenzymes by the novel atypical antipsychotic drug asenapine. 19th International Conference on Cytochromes P450. Biochemistry, Biophysics, and Biotechnology, 12–15.06.2015 Tokyo, Japan. Book of Abstracts, 2015, p. 70

WYDRA K., SUDER A., FUXE K., FILIP M.: Effects of intra-accumbal and intra-prefrontal cortex microinjections of adenosine 2A receptor ligands on responding for cocaine reward and seeking in rats. Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 Santa Margherita di Pula, Italy. Meeting Materials, 2015, p. 392

Zajdel P, Canale V, KURCZAB R., Partyka A., SATAŁA G., Jastrzębska-Więsek M., Wesołowska A., KOS T., POPIK P., BOJARSKI A.J.: LCAP biomimetic – 5-HT₇ receptor antagonists with antidepressant and pro-co-

gnitive properties. Spanish-Italian Medicinal Chemistry Congress, 12–15.07.2015 Barcelona, Spain. Book of Abstracts, 2015, p. 77

Zajdel P., Grychowska K., Canale V., Pawłowski M., BOJARSKI A. J., POPIK P., Lamaty F., Martinez J., Subra G.: Interdisciplinary academic platform for CNS drug development. Polsko-Francuskie Forum Nauki i Innowacji, 01.06.2015 Warszawa, Poland. Posters

ZELEK-MOLIK A., KOWALSKA M., ROMAN A., KUŚMIERCZYK J., BIELAWSKI A., NALEPA I.: Effects of β 1-adrenergic receptor blockade during chronic restraint stress on the expression of selected proteins of the glutamatergic transmission in the rat prefrontal cortex. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S82

ZYGMUNTA M., GOŁDA S., PIECHOTA M., FICEK J., RODRIGUEZ PARKITNA J., KOROSTYŃSKI M.: Identification and classification of cocaine-induced transcriptional variants and non-coding RNAs in the mouse striatum. *Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 39–40

ZYGMUNT M., RODRIGUEZ PARKITNA J., GOŁDA S., PIECHOTA M., FICEK J., KOROSTYŃSKI M.: Regulation of alternative gene expression in the mouse striatum in response to cocaine. 12th International Congress of the Polish Neuroscience Society, 06–08.09.2015 Gdańsk, Poland. *Acta Neurobiol. Exp.*, 2015, 75, Suppl. 1, S63

ZYGMUNT M., RODRIGUEZ PARKITNA J., GOŁDA S., PIECHOTA M., FICEK J., KOROSTYŃSKI M.: Selective induction of alternate gene transcripts by cocaine treatment. Program No. 262.19 2015 Neuroscience Meeting Planner. Chicago, IL: Society for Neuroscience, 2015. Online

ŻYCHOWSKA M., ROJEWSKA E., PIŁAT D., MIKA J.: The role of selected chemokines from the CXC group in a mouse diabetic neuropathy model. *Neuronus 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum*, 17–19.04.2015 Krakow, Poland. Book of Abstracts, 2015, p. 85–86

ŻYCHOWSKA M., ROJEWSKA E., PIOTROWSKA A., PIŁAT D., MIKA J.: The role of CC chemokine ligand 3 (CCL3) in a mouse diabetic neuropathy – in vivo and in vitro studies. 12th European Meeting on Glial Cell Function in Health and Disease, 15–18.07.2015 Bilbao, Spain. *Glia*, 2015, 63, E399-E400

Granty

Granty realizowane (przyznane w latach poprzednich):

- 49 grantów przyznanych przez MNiSW i NCN
- 1 grant Fundacji na rzecz Nauki Polskiej HOMING PLUS
- 1 grant MNiSW MOBILNOŚĆ PLUS
- 1 grant MNiSW JUVENTUS PLUS
- 1 grant Fundacji na rzecz Nauki Polskiej POMOST
- 1 konsorcjum naukowe UJ CM oraz IF PAN – KNOW
- 1 projekt badawczy ALLOSTERIX
- 1 projekt badawczy (Polsko-Norweski) PLATFORMEX
- 1 projekt badawczy (Polsko-Norweski) NANONEUCAR
- 1 projekt NCBiR – ERA-NET-NEURON
- 1 projekt NCBiR – STRATEGMED
- 1 projekt 7 Programu Ramowego UE – NeuroPain

W 2015 roku przyznano granty:

- **Grant NCN – OPUS 7**
Temat: *Rola czynników regulujących mózgowy metabolizm glukozy w modelu współwystępowania otyłości i depresji*
Kierownik grantu: prof. dr hab. Bogusława Budziszewska
Termin realizacji: 23.01.2015–22.01.2018
- **Grant NCN – OPUS 7**
Temat: *Badanie mechanizmów przeciwdepresyjnego działania ligandów II i III grupy receptorów mGlu i ich roli w wywoływaniu szybkiego efektu terapeutycznego w zwierzęcych modelach depresji*
Kierownik grantu: dr Agnieszka Pałucha-Poniewiera
Termin realizacji: 23.01.2015–22.01.2018

- **Grant NCN – OPUS 7**
Temat: *Pesymizm jako kognitywny biomarker depresji w modelu zwierzęcym*
Kierownik grantu: dr Rafał Ryguła
Termin realizacji: 27.01.2015–26.01.2018
- **Grant NCN – OPUS 7**
Temat: *Ocena roli czynnika transkrypcyjnego CREB w mechanizmach działania leków przeciwdepresyjnych: badania na nowych, genetycznych modelach opartych o system warunkowej rekombinazy Cre/loxP*
Kierownik grantu: dr Grzegorz Kreiner
Termin realizacji: 27.01.2015–26.01.2018
- **Grant NCN – OPUS 7**
Temat: *Rola obwodowych receptorów kanabinoidowych CB2 w terapii choroby zwyrodnieniowej stawów*
Kierownik grantu: dr hab. Katarzyna Starowicz-Bubak
Termin realizacji: 02.02.2015–01.02.2018
- **Grant NCN – OPUS 7**
Temat: *Nietypowe ligandy receptora 5-HT6*
Kierownik grantu: prof. dr hab. Andrzej Bojarski
Termin realizacji: 04.02.2015–03.02.2017
- **Grant NCN – OPUS 7**
Temat: *Wpływ stresu socjalnego w okresie adolescencji na rozwój objawów psychozomimetycznych i mechanizmy epigenetyczne w neurorozwojowym modelu schizofrenii*
Kierownik grantu: dr hab. Marzena Maćkowiak
Termin realizacji: 11.02.2015–10.02.2018
- **Grant NCN – OPUS 7 – w ramach konsorcjum naukowego z Uniwersyte-
tem Medycznym w Łodzi**
Temat: *Właściwości neurochemiczne i aktywność biologiczna „dopalaczy” z grupy pochodnych katynonu (tzw. beta-ketoamfetamin)*
Kierownik grantu: prof. dr hab. Krystyna Gołembowska
Termin realizacji: 18.02.2015–17.02.2018
- **Grant NCN – OPUS 8**
Temat: *Molekularny mechanizm unikatowego działania klozapiny w kontekście heterodimeryzacji receptorów związanych z białkami G*
Kierownik grantu: dr Agata Faron-Górecka
Termin realizacji: 22.09.2015–21.09.2018

- **Grant NCN – PRELUDIUM 7**
Temat: *Ocena wpływu cukrzycy matki na aktywację inflamasomu NLRP3 w mózgu potomstwa*
Kierownik grantu: mgr Katarzyna Głombik
Termin realizacji: 20.02.2015–19.02.2018
- **Grant NCN – PRELUDIUM 7**
Temat: *Neurotoksyczne działanie benzofenonu-3: znaczenie receptorów estrogenowych oraz receptora retinoidowego X alfa*
Kierownik grantu: mgr Agnieszka Wnuk
Termin realizacji: 26.02.2015–25.02.2018
- **Grant NCN – PRELUDIUM 7**
Temat: *Badanie mechanizmu działania leków przeciwdepresyjnych w modelu in vitro alergii kontaktowej z zastosowaniem linii keratynocytów HaCaT i prekursorów komórek dendrycznych JAWSII*
Kierownik grantu: mgr Katarzyna Curzytek
Termin realizacji: 10.03.2015–9.03.2018
- **Grant NCN – PRELUDIUM 8**
Temat: *Neuronalne podłoże podejmowania decyzji w warunkach ryzyka i niepewności: rola aktywności fazowej neuronów dopaminowych*
Kierownik grantu: mgr Przemysław Cieślak
Termin realizacji: 04.08.2015–03.08.2018
- **Grant NCN – PRELUDIUM 8**
Temat: *Wpływ typowych i atypowych neuroleptyków na ekspresję izoenzymów cytochromu P450 1A2 (CYP1A2) i 3A4 (CYP3A4) w ludzkich hepatocytach*
Kierownik grantu: mgr inż. Agnieszka Basińska-Ziobroń
Termin realizacji: 02.09.2015–01.09.2017
- **Grant NCN – PRELUDIUM 8**
Temat: *Wpływ ligandów nikotynowych receptorów cholinergicznyc podtypu alfa7 na złożone procesy poznawcze i zachowania socjalne w neurorozwojowym modelu schizofrenii*
Kierownik grantu: mgr Agnieszka Potasiewicz
Termin realizacji: 10.09.2015–09.09.2017
- **Grant NCN – SONATA 7**
Temat: *Udział cyklooksygenazy 2 w przeciwdepresyjnym działaniu ligandów I grupy metabotropowych receptorów glutaminianergicznyc*
Kierownik grantu: dr Katarzyna Stachowicz
Termin realizacji: 12.02.2015–11.02.2018

- **Grant NCN – SONATA 8**
Temat: *Wiązania halogenowe – rola i znaczenie w oddziaływaniach ligandów z receptorami klasy A GPCR*
Kierownik grantu: dr Rafał Kurczab
Termin realizacji: 01.09.2015–28.02.2018
- **Grant NCN – SONATA 8 – w ramach konsorcjum naukowego z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym**
Temat: *Efekty i potencjalne mechanizmy działania disulfiramu i nepikastatu w uzależnieniu od morfiny u zwierząt doświadczalnych*
Kierownik grantu: prof. dr hab. Małgorzata Filip
Termin realizacji: 17.09.2015–16.09.2018
- **Grant NCBR – NATCo – w Ramach Programu Badań Stosowanych w ścieżce B**
Temat: *Nowa nieamyloidowa terapia zaburzeń poznawczych*
Kierownik grantu: dr hab. Paweł Zajdel (koordynator IF: prof. dr hab. Andrzej Bojarski)
Termin realizacji: 2015–2017
- **7 Program Ramowy – „Maria Skłodowska-Curie”/VTANorRegMotControl**
Temat: *Regulacja noradrenergiczna układu motywacji w polu brzuszonym narkrywki*
Kierownik grantu: prof. dr hab. Ryszard Przewłocki
Termin realizacji: 2015–2016

Patenty

- Zgłoszenie do Polskiego Urzędu Patentowego nr P.413 429 w ramach projektu ProKog: „Amidy kwasu 2-arylo-pirolokarboksyłowego i ich zastosowanie”, autorzy: Paweł Zajdel, Vittorio Canale, Krzysztof Kamiński, Andrzej J. Bojarski, Irena Nalepa, Piotr Popik; data zgłoszenia: 2015-08-07
- Zgłoszenie do Polskiego Urzędu Patentowego nr P.413 428 w ramach projektu ProKog: „Pochodna benzotiofenopiperazyny i jej zastosowanie”, autorzy: Paweł Zajdel, Anna Partyka, Anna Wesołowska, Krzysztof Marciniec, Andrzej J. Bojarski, Tomasz Kos, Piotr Popik; data zgłoszenia: 2015-08-07
- Zgłoszenie międzynarodowe nr PCT/PL2015/050049: „Imidazopyridine compounds and their use as 5-HT₆ receptor ligands”, autorzy: Paweł Zajdel, Andrzej J. Bojarski, Barbora Lemrova, Miroslav Soural; data zgłoszenia: 2015-09-23
- PILC A., BOJARSKI A.J., STANKIEWICZ A., BRAŃSKI P., BURNAT G., BUGNO R.: Use of substituted 1,2,4-oxadiazole derivatives as positive allosteric modulators of metabotropic glutamate receptors of III group subtype 4 to treat e.g. Parkinson's disease, anxiety, schizophrenia, pain, depression, delirium and obesity. Patent Number: EP2 853 532-A1, Patent Assignee: Inst Farmakologii Polskiej Akad Nauk, Derwent Primary Accession Number: 2015-22082U
- Bantreil X., BOJARSKI A.J., Colacino,E., Grychowska K., KOS T., Lamaty F., Martinez J., Partyka A.; Pawłowski M., POPIK P., SATAŁA G., Subra G., Wesołowska A., Zajdel P.: New substituted 1H-pyrrolo(3,2-c)quinoline compounds are 5-hydroxytryptamine 6 antagonists used to treat e.g. anxiety, depression, epilepsy and migraine and as reagents in biochemical study of neurological function, dysfunction and disease. Patent Number: WO2015 012 704-A1, Patent Assignee: Inst Farmakologii Polskiej Akad Nauk, Univ Jagielloński, Inst Biomolecules Max Mousseron, Derwent Primary Accession Number: 2015-097 833 [63]

Udział w organizacji imprez naukowych

- **prof. L. Antkiewicz-Michaluk** współorganizowała i przewodniczyła sesji „Neurotoxicity and Neuroprotection” na Jubileuszowym XIX Kongresie PTF, Świnoujście, 16–19.09.2015
- **prof. A. Bojarski** był członkiem Komitetu Naukowego VII Konwersatorium Chemii Medycznej, Lublin, 17–19.09.2015
- **prof. M. Filip** przewodniczyła sesji naukowej „5-HT receptors and neuropsychiatric disorders: new pharmacological targets for old diseases”; Mediterranean Neuroscience Society Meeting 2015, Santa Margherita Di Pula, Włochy, 12–15.06.2015
- **dr D. Jantas** zorganizowała oraz poprowadziła sesję naukową zatytułowaną: „Different models, one goal: Understand Parkinson’s disease mechanisms to find new therapeutic targets” podczas XII zjazdu PTBUN, Gdańsk, 6–8.09.2015
- **dr hab. M. Kajta** była członkiem Komitetu Naukowego XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, Świnoujście, 17–19.09.2015
- **dr hab. M. Kajta** przewodniczyła sesji naukowej „Molecular mechanisms of xenobiotic-induced effects”, XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, Świnoujście, 17–19.09.2015
- **prof. W. Lason** był członkiem Komitetu Naukowego XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, Świnoujście, 17–19.09.2015
- **mgr N. Małek** współprzewodniczyła sesji prezentacji ustnych dotyczących receptorów GRP55 na konferencji 25th Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society (ICRS), Wolville, Kanada, 28.06–03.07.2015
- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** prowadziła Sesję I „Molekularne aspekty bólu” podczas konferencji VI Sympozjum „Postępy w leczeniu bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015

- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** prowadziła Sesję XII „Trudne diagnostycznie zespoły bólowe” podczas konferencji VI Sympozjum „Postępy w leczeniu bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015
- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** była członkiem Komitetu Naukowego i Organizacyjnego podczas konferencji VI Sympozjum „Postępy w leczeniu bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015
- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** była członkiem Komitetu Naukowego podczas konferencji Międzynarodowa, Interdyscyplinarna Konferencja „Uzależnienie problem cywilizacji XXI wieku” – III Konferencja Stowarzyszenia Substytucyjnego Leczenia Uzależnień „MAR”; sesja „Leczenie bólu u chorych uzależnionych od opioidów”, Gdańsk, 22.05.2015
- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** zorganizowała sesję „Molekularne Aspekty Bólu” w ramach VI Sympozjum „Postępy w leczeniu Bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015 – wykłady zostały przygotowane przez pracowników Zakładu Farmakologii Bólu: mgr Katarzynę Popiołek-Barczyk: „Wpływ partenolidu na proces nocycypcji w bólu neuropatycznym”; mgr Magdalenę Żychowską: „Wpływ minocykliny na rozwój neuropatii cukrzycowej poprzez modulację czynników immunologicznych” oraz mgr Magdalenę Kostrzewę: „Choroba zwyrodnieniowa stawów: patofizjologia i nowe podejście terapeutyczne z zastosowaniem endokannabinoidów”
- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** była członkiem Komitetu Naukowego i Organizacyjnego konferencji European Pain Federation Krakow Pain School Translational Pain Research: „From Lab to clinic”, Kraków, 5–9.07.2015
- **prof. I. Nalepa** była członkiem Komitetu Organizacyjnego Tygodnia Mózgu, Kraków, 16–22.03.2015
- **prof. K. Ossowska** zorganizowała i przewodniczyła sesji „Novel insights in Parkinson’s disease – targets for neuroprotection” podczas Konferencji Neurochemicznej „Neuropsychimmunological mechanisms in the pathology of neurodegenerative diseases. From biomarkers to therapeutics”, Warszawa, 22–23.10.2015
- **prof. M. Papp** był członkiem Naukowego Komitetu Doradczego (Scientific Advisory Committee) i Komisji Nagród (Award Jury) 28 Kongresu ECNP w Amsterdamie
- **prof. A Pilc** zorganizował sympozjum „Glutamate metabotropic receptors and CNS disorders” w czasie XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, Świnoujście, 17–19.09.2015

- **prof. B. Przewłocka** prowadziła sesję „Może warto posłuchać rady farmakologa, czyli pułapki farmakoterapii w opiece paliatywnej” podczas Konferencji Naukowo-Edukacyjnej pisma „Medycyna Paliatywna w Praktyce”, Gdańsk, 12–13.06.2015
- **prof. B. Przewłocka** była kierownikiem konferencji European Pain Federation Krakow Pain School Translational Pain Research: „From Lab to clinic”, Kraków, 5–9.07.2015
- **prof. B. Przewłocka** była członkiem Komitetu Naukowego 9th Congress of the European Pain Federation EFIC, Wiedeń, 2–5.09.2015
- **prof. B. Przewłocka** była członkiem Komitetu Naukowego i Organizacyjnego podczas konferencji VI Sympozjum „Postępy w leczeniu bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015
- **prof. B. Przewłocka** prowadziła Sesję III „Rok na rzecz ulgi w bólu neuropatycznym” podczas konferencji VI Sympozjum „Postępy w leczeniu bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015
- **prof. B. Przewłocka** prowadziła sesję posterową podczas konferencji VI Sympozjum „Postępy w leczeniu bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015
- **prof. R. Przewłocki** był członkiem Komitetu Naukowego – Krakow EFIC Pain School „Translational pain research: from lab to clinic”, Kraków, 5–9.07.2015
- **prof. R. Przewłocki** był członkiem Komitetu Naukowego i współprzewodniczącym sesji plenarnej – VI Zjazd Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Zakopane, 15–17.10.2015
- **dr hab. J. Rodriguez Parkitna** był organizatorem sesji na Konferencji Neuronus 2015, „Neuroeconomics: neural mechanisms of decision making”, Kraków, 17.04.2015
- **mgr S. Smusz** zorganizowała i prowadziła warsztaty „Aktywny czy nieaktywny – oto jest pytanie. Wprowadzenie do komputerowo wspomaganego projektowania leków” podczas konferencji Liczby–Komputery–Życie 2015, Krakow, 15–17.05.2015
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** była członkiem Komitetu Naukowego i Organizacyjnego konferencji European Pain Federation Krakow Pain School Translational Pain Research: „From Lab to clinic”, Kraków, 5–9.07.2015
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** była członkiem Komitetu Naukowego 25th Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society (ICRS), Wolville, Kanada, 28.06–03.07.2015

- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** była kierownikiem XXXII Szkoły Zimowej Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie „Farmakologia kanabinoidów”, Kraków, 13–16.01.2015
- **dr A. Wąsik** współorganizowała sesję „Neurotoxicity and Neuroprotection” na XIX Kongresie PTF, Świnoujście, 16–19.09.2015

Wzorem lat ubiegłych organizowano wykłady monograficzne z dziedziny neuropsychofarmakologii, neurobiologii oraz neuroendokrynologii. W 2015 roku wygłoszono następujące wykłady:

- **dr B. Bobula** – Wpływ interleukiny 1 beta na pobudzające przekąźnictwo synaptyczne, 27.01.2015
- **dr G. Kreiner** – Mechanizmy kompensacyjne jako cel możliwej farmakoterapii w chorobach neurodegeneracyjnych, 26.05.2015
- **dr M. Korostyński** – Farmakogenomika substancji psychoaktywnych, 9.06.2015

Nowe członkostwa

Nowe członkostwa z wyboru w komitetach redakcyjnych czasopism naukowych o zasięgu światowym, radach naukowych oraz komitetach naukowych:

- **prof. A. Bojarski** – członek Komitetu Terapii i Nauk o Leku Wydziału V Nauk Medycznych PAN na kadencję 2016–2018
- **prof. G. Hess** – wybór do Komitetu Neurobiologii PAN na nową kadencję
- **dr G. Kreiner** – członek Komitetu Redakcyjnego (Review Editor) *Frontiers in Pharmacology* (od 30.04.2015)
- **dr G. Kreiner** – członek Komitetu Redakcyjnego (Review Editor) *Frontiers in Cellular Neuroscience* (od 30.04.2015)
- **prof. W. Lason** – Review Editor in *Frontiers Editorial Board*
- **mgr N. Małek** – reprezentant studentów w stowarzyszeniu ICRS (International Cannabinoid Research Society) w latach 2015–2017 (członek Rady Nadzorczej ICRS, 06 2015)
- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** – członek panelu ekspertów NCN, Narodowe Centrum Nauki w Krakowie w roku 2015
- **prof. I. Nalepa** – z-ca Przewodniczącego Rady Naukowej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN
- **prof. I. Nalepa** – wybór na członka Komitetu Neurobiologii PAN (kadencja 2015–2018)
- **prof. K. Ossowska** – Sekretarz Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego
- **prof. A. Pilc** – członek rady redakcyjnej czasopisma „*Neuropharmacology*”
- **prof. A. Pilc** – członek rady redakcyjnej czasopisma „*Acta Neuropsychiatrica*”
- **prof. A. Pilc** – członek Komitetu Naukoznawstwa PAN
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** – redaktor w wydaniu specjalnym „*BioMed Research International*”

- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** – redaktor w wydaniu specjalnym ELSEVIER Pharmacological Research Special Issue „The CNS endocannabinoidome”
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** – członek panelu ekspertów NCN, Narodowe Centrum Nauki w Krakowie w 2015 roku
- **mgr J. Ślusarczyk** – członek organizacji międzynarodowych: ISN (International Society for Neurochemistry), ESN (European Society for Neurochemistry), FENS (Federation of European Neuroscience Societies)
- **prof. J. Vetulani** – członek Rady Naukowej Polskiej Stacji Naukowej PAN w Rzymie
- **prof. J. Vetulani** – członek Komisji dospraw Upowszechniania Nauki PAN

Działalność dydaktyczna

ZAJĘCIA ZE STUDENTAMI

- **prof. A. Basta-Kaim** prowadziła seminaria dla doktorantów Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich Nauki Molekularne dla Medycyny MOL-MED, Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni, Kraków
- **prof. W.A. Daniel** prowadziła wykłady w zakresie farmakokinetyki i metabolizmu leków psychotropowych dla doktorantów Studium Doktoranckiego Instytutu Farmakologii PAN
- **prof. K. Gołmbiowska** wygłosiła wykład dla studentów Wydziału Farmacji UJ CM „Stres oksydacyjny w ośrodkowym układzie nerwowym” (3 godz.)
- **prof. G. Hess** prowadził zajęcia dla studentów kierunków Neurobiologia i Biologia w ramach zatrudnienia na UJ (180 godz.)
- **dr G. Kreiner i dr A. Roman** prowadzili wykład i ćwiczenia „Zwierzęta laboratoryjne w badaniach psycho-neuro-farmakologicznych”, Wydział Hodowli i Biologii Zwierząt, Uniwersytet Rolniczy w Krakowie (4 godz.)
- **prof. W. Lason** prowadził wykłady dla doktorantów IF PAN oraz Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich Nauki Molekularne dla Medycyny MOL-MED, Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni, Kraków
- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** prowadziła wykład „Molekularny mechanizm działania opioidów” w sesji „Diagnostyka i leczenie bólu” w Medycznym Centrum Kształcenia Podyplomowego UJ, 7.12.2015
- **prof. G. Nowak** prowadził wykłady „Neurobiologia i terapia zaburzeń psychicznych” dla studentów kierunku Neurobiologia Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UJ (14 godz.)
- **prof. A. Pilc** prowadził wykłady „Neurofarmakologia” dla studentów kierunku Neurobiologia Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UJ (24 godz.)
- **prof. A. Pilc** prowadził zajęcia z farmakologii dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu UJ CM (140 godz.)

- **prof. P. Popik** prowadził wykłady i seminaria z zakresu farmakologii ogólnej dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu UJ CM (180 godz.)
- **prof. B. Przewłocka** prowadziła wykład „Modele zwierzęce bólu i aspekty etyczne badań doświadczalnych na zwierzętach, cz. II” w Medycznym Centrum Kształcenia Podyplomowego UJ, 14.02.2015 (2 godz.)
- **prof. R. Przewłocki** prowadził wykłady „Neurobiologiczne podstawy zachowania” dla studentów I roku, „Psychologia neurobiologiczna” dla studentów II i III roku oraz w ramach modułu „Neuronauka a neuropsychologia” dla studentów IV roku, a także seminarium magisterskie dla studentów IV i V roku Psychologii, Instytut Psychologii Stosowanej UJ (180 godz.)
- **dr hab. J. Rodriguez Parkitna** prowadził wykłady dla studentów V roku Farmacji CM UJ w ramach fakultetu „Farmakologia uzależnień”: „Neuronalne mechanizmy pamięci” (19.01.2015) oraz „Modele genetyczne w badaniach nad mechanizmem uzależnień” (22.01.2015)
- **dr A. Roman** prowadził wykłady i ćwiczenia z zakresu immunologii w ramach przedmiotu „Podstawy immunologii i cytogenetyki” dla studentów II i III roku studiów stacjonarnych I stopnia kierunku Zootechnika, Wydział Hodowli i Biologii Zwierząt Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie (16 godz.)
- **dr W. Solecki** prowadził wykłady „Neurobiologiczne podstawy psychoterapii” dla studentów I roku, „Psychologia neurobiologiczna” dla studentów II roku i „Metody oraz techniki badania i diagnozy psychologicznej” dla studentów III roku Psychologii, Instytut Psychologii Stosowanej UJ
- **dr M. Sowa-Kućma** prowadziła wykłady „Farmakologia i fitoterapia” (10 godz.) oraz „Farmakognozja” (10 godz.) dla słuchaczy studiów podyplomowych „Ziołoznawstwo”, Uniwersytet Rzeszowski, Pozawydziałowy, Zamiejscowy Instytut Biotechnologii Stosowanej i Nauk Podstawowych.
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** prowadziła wykład „Modele zwierzęce bólu i aspekty etyczne badań doświadczalnych na zwierzętach, cz. II, cd. w Medycznym Centrum Kształcenia Podyplomowego UJ 14.02.2015 (2 godz.)
- **dr B. Szewczyk** prowadziła wykłady „Farmakoterapia schizofrenii” i „Farmakoterapia lęku” dla studentów Wydziału Farmaceutycznego UJ CM i kierunku Neurobiologia Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UJ (4 godz.)
- **mgr K. Szklarczyk-Smolana** prowadziła konwersatoria z psychologii neurobiologicznej w Instytucie Psychologii Stosowanej UJ (30 godz.)
- **mgr J. Ślusarczyk** wygłosiła wykład w czasie pobytu na stażu naukowym w laboratorium prof. Luisy Minghetti, Zakład Neurobiologii Doświadczalnej, Istituto Superiore di Sanita, Rzym, Włochy, 19.10–6.11.2015

- **prof. J. Vetulani** prowadził pięć cykli wykładów ze studentami: „Neuroscience basic Medical”, School in English UJ CM Kraków (21 godz.); „Neuroscience elective”, School in English UJ CM Kraków (30 godz.); „Zagadnienia neurobiologii”, Warszawskie Studium Filozofii i Teologii (WSFT, 9 godz.); „Wybrane zagadnienia z neurobiologii zachowań i schorzeń psychicznych”, Uniwersytet SWPS, Warszawa (16 godz.); „Wybrane zagadnienia z psychofarmakologii oraz neurobiologii”, kurs WP UW, Warszawa (15 godz.)
- **prof. J. Vetulani** prowadził trzy szkolenia podyplomowe dla lekarzy: „Podstawy neurobiologii zachowań i schorzeń psychicznych”, kurs Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Kraków (10 godz.); „W zdrowym ciele młody mózg”, szkolenie lekarzy rodzinnych, Sanofi Rzeszów (2 godz.); „Neurotoksyczność glutamianu z punktu widzenia neurobiologa”, szkolenie podyplomowe. Rzeszów (2 godz.)

WYKŁADY WYGŁASZANE POZA INSTYTUTEM **(wykłady niepublikowane)**

- **mgr N. Małek** – „Potencjał terapeutyczny kanabinoidów w chorobach ośrodkowego układu nerwowego”, Zakład Neurofizjologii, Instytut Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego, Warszawa, 02.12.2015
- **prof. J. Vetulani** – „Znaczenie nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii lub medycyny 2014”. Seminarium w Klinice Neurologii UJ CM, Kraków, 13.01.2015
- **prof. J. Vetulani** – „Marihuana: pozytywy, negatywy, fobie”, XXXII Szkoła Zimowa Instytutu Farmakologii PAN, 13.01.2015
- **prof. J. Vetulani** – „Trauma a rozwój mózgu”, XX Konferencja Szkoleniowo-Naukowa, Zakopane, 13–14.02.2015
- **prof. J. Vetulani** – „Why do we think and how can we interpreting the world?”, 11th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists (WIMC), Warszawa, 7.05.2015
- **prof. J. Vetulani** – „Drogi odkryć – przypadek, zabawa, nieoczekiwana obserwacja, logiczne skojarzenia. Na przykładzie leków przeciwdepresyjnych i mózgowego GPS”, XI Zachodniopomorskie Dni Psychiatryczne, Dźwirzyno, 21–22.05.2015
- **prof. J. Vetulani** – „Significance of 2014 Nobel Prize in physiology or medicine or The ways to discovery: accident, play, surprising observation, logical

- connection of dots”, An International Workshop (Humboldt-Kolleg) – Progress in biomedicine and neuromedicine, Kraków, 22.06.2015
- **prof. J. Vetulani** – „Choroba Alzheimerera – wczoraj, dziś i jutro”, PTRN Sympozjum Naukowe – NeuroRehabilitacja 2015, Łódź, 17.09.2015
 - **prof. J. Vetulani** – „Why do we think and how can we interpreting the world?”, 42 Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurochirurgów z Deutsche Gesellschaft fur Neurochirurgie, Lublin, 23–26.09.2015
 - **prof. J. Vetulani** – „Mózg a cywilizacja”. Wykład inauguracyjny Wydział Mechaniczny PK. 2015/2016, Kraków, 1.10.2015 oraz Wykład inauguracyjny w Małopolskiej Wyższej Szkoły im. J. Dietla, Kraków, 3.10.2015
 - **prof. J. Vetulani** – „Pogadanka o eugenicie”, Seminarium doktoranckie Zakładu Neurofizjologii Instytutu Nenckiego, Warszawa, 7.10.2015
 - **prof. J. Vetulani** – „Neuroprotekcja w neurologii”, II Konferencja Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona, Warszawa, 9.10.2015
 - **prof. J. Vetulani** – „Korzyści z neurogenezy. Szkoła z wyobraźnią”, Konferencja, Poznań, 12.10.2015
 - **prof. J. Vetulani** – „Kiedy rozum kłóci się z uczuciem: Nieakceptowane kulturowo działania zwiększające szanse przeżycia gatunku”, VII Konferencja Naukowa Psychiatria i Neurologia: „Odnajdując wspólną część”, Warszawa, 23.10.2015
 - **prof. J. Vetulani** – „Neurobiologia umierania i zjawiska okołośmierne”, Wykład Inauguracyjny studiów doktoranckich BioCentrum Ochota, Warszawa, 4.11.2015
 - **prof. J. Vetulani** – „Nałogi behawioralne okiem neurobiologa”, III Międzynarodowa Konferencja: Patologiczny hazard i inne uzależnienia behawioralne, Warszawa, 24–25.11.2015
 - **prof. J. Vetulani** – „Mózg, płęć i gender”, Neuropsychiatria i Neurobiologia Update 2015, Poznań, 26–27.11.2015
 - **prof. J. Vetulani** – „Jasna strona późnego wieku”, Pozytywne Aspekty Życia Senioralnego, XII Międzynarodowy Kongres Psychogeriatryczny, Wrocław, 4.12.2015

SZKOLENIA, OPIEKA NAD DOKTORANTAMI, MAGISTRAMI, STAŻYSTAMI, PRAKTYKANTAMI

- **prof. L. Antkiewicz-Michaluk** opiekowała się mgr Edytą Możdżeń, doktorantką Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich Mol-Med
- **prof. L. Antkiewicz-Michaluk** jest opiekunem naukowy pracy habilitacyjnej dr Agnieszki Wąsik
- **prof. A. Basta-Kaim** opiekowała się doktorantkami: mgr Katarzyną Głombik, mgr Anetą Stachowicz, mgr Joanną Ślusarczyk, mgr Ewą Trojan oraz mgr Katarzyną Chamera
- **prof. A. Basta-Kaim** sprawowała opiekę nad pracą magisterską Joanny Sowy, studentki Neurobiologii UJ
- **prof. A. Basta-Kaim** pełniła funkcję opiekuna naukowego w projekcie badawczym finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki, PRELUDIUM, kierowanym przez dr Katarzynę Głombik
- **prof. A. Bojarski** opiekował się stażystami: dr inż. Pawłem Śliwą (pracownik Instytutu Chemii i Technologii Organicznej Politechniki Krakowskiej; 1.01–31.03.2015), Edytą Ferens (studentka III roku na Wydziale Chemii UJ; 1.06–31.08.2015; staż w ramach projektu „Na podbUJ rynku!” – kompleksowy program podniesienia kompetencji zawodowych studentów i studentek kierunków Informatyka Stosowana, Chemia i Ochrona Środowiska, mgr Joanną Kruk (asystent w Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; 31.08–25.09.2015), Martą Stępień (studentka V roku Chemii w Instytucie Chemii i Technologii Organicznej Politechniki Krakowskiej – 9.11–31.12.2015)
- **prof. B. Budziszewska** opiekowała się pracami doktorantów: mgr inż. Jana Detka i mgr inż. Anny Kurek
- **dr hab. A. Chocyk** opiekowała się stażystką mgr Anną Ligęzka (40 godz., 04.2015)
- **prof. W.A. Daniel** opiekowała się stypendystką, dr Barbarą Liskową z Zakładu Farmakologii Wydziału Medycznego Uniwersytetu Palackiego w Ołomuńcu (Czechy), odbywającą staż podoktorski (Post-Doc), finansowany przez Unię Europejską
- **prof. W. A. Daniel** opiekowała się mgr Martą Rysz, doktorantką Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich Mol-Med
- **prof. M. Dziedzicka-Wasylewska** opiekowała się magistrantką Anną Salerno-Kochan (Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ)

- **prof. M. Dziedzicka-Wasylewska** opiekowała się praktykantkami: Aleksandrą Ignatowicz i Katarzyną Łagosz, studentkami II roku Biochemii (Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ)
- **prof. M. Filip** była promotorem pracy doktorskiej mgr K. Wydry oraz mgr Martyny Maciów-Głąb
- **dr hab. A Gądek-Michalska** opiekowała się mgr Pauliną Rachwalską, doktorantką Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich Mol-Med
- **prof. K. Gołombiowska** opiekowała się doktorantkami: mgr Anną Marią Górską oraz mgr Karoliną Sokołowską-Noworyta
- **prof. G. Hess** opiekował się mgr Joanną Sową, doktorantką Studium Doktoranckiego IF PAN
- **dr D. Jantas** sprawowała opiekę naukową nad doktorantem mgr Jakubem Chwastkiem
- **dr hab. M. Kajta** pełniła funkcję opiekuna naukowego w projekcie badawczym finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki, realizowanym przez osobę nieposiadającą stopnia naukowego doktora. Dotyczyło to projektu PRELUDIUM kierowanego przez mgr Agnieszkę Wnuk
- **dr hab. M. Kajta** była opiekunem naukowym doktorantek Studium Doktoranckiego IF PAN: mgr inż. Joanny Rzemieniec oraz mgr Agnieszki Wnuk
- **dr M. Kot** opiekowała się studentkami III roku Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Rolniczego im. H. Kołłątaja w Krakowie, Małgorzatą Nowak i Anną Gdulą. W ramach realizacji projektu Sonata 4 dr M. Kot zorganizowała konkurs „Wygraj płatną praktykę w instytucie naukowym”, pozwalający wybrać dwóch najlepszych studentów polskich wyższych uczelni na 1-miesięczną płatną praktykę
- **dr G. Kreiner** opiekował się częścią eksperymentalną prac magisterskich studentek Anety Latacz i Weroniki Buczek (z kierunku Neurobiologii Wydz. Biologii i Nauk o Ziemi UJ), wykonujących prace magisterskie w Zakładzie Biochemii Mózgu
- **prof. M. Kubera** pełniła funkcję opiekuna naukowego w projekcie badawczym finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki, PRELUDIUM, kierowanym przez mgr Katarzynę Curzytek
- **prof. M. Kubera** opiekowała się doktorantkami Studium Doktoranckiego IF PAN: **mgr Weroniką Dudą oraz mgr Katarzyną Curzytek**
- **prof. M. Kubera i mgr K. Curzytek** sprawowały opiekę nad mgr Kristíną Melicherčíková, doktorantką Instytutu Doświadczalnej Farmakologii i Tok-

sykologii Słowackiej Akademii Nauk w Bratysławie w czasie jej stażu w Zakładzie Neurobiologii Doświadczalnej IF PAN

- **prof. M. Kubera** opiekowała się magistrantką Kingą Witana z Zakładu Mikrobiologii, Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ
- **dr K. Kuter** opiekowała się studentkami II roku studiów I stopnia (kierunek Neurobiologia, Wydział BiNoZ UJ) Oktawią Lipiec i Dagmarą Kołakowską odbywającymi praktyki (15 dni)
- **prof. W. Lason** opiekował się doktorantem Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Jakubem Chwastkiem
- **dr hab. E. Lorenc-Koci** opiekowała się doktorantką III roku Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Kingą Kamińską
- **dr hab. M. Maćkowiak** opiekowała się stażystką mgr Magdaleną Kurtyką (29.06.–17.07.2015)
- **dr hab. M. Maćkowiak** była promotorem pracy doktorskiej mgr Rafała Guzika, mgr Patrycji Mordalskiej oraz mgr Eweliny Bator
- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** opiekowała się doktorantkami: I roku Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Klaudią Kwiatkowską i mgr Anną Piotrowską, III roku Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Magdaleną Żychowską i mgr Agnieszką Jurgą oraz doktorantką IV roku Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Katarzyną Popiołek-Barczyk
- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** opiekowała się jako promotor studentką II roku SUM (studia uzupełniające magisterskie) na kierunku Neurobiologia, Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi Instytutu Zoologii UJ Dominiką Piłat, która od września 2014 roku wykonuje doświadczalną część pracy magisterskiej w Zakładzie Farmakologii Bólu IF PAN
- **prof. I. Nalepa** opiekowała się doktorantką mgr Katarzyną Rafa-Zabłocką oraz była promotorem w przewodzie doktorskim mgr Justyny Kuśmierczyk (stopień naukowy doktora nadany przez Radę Naukową IF PAN, 8.12.2015)
- **dr hab. A. Nikiforuk** opiekowała się praktyką studencką Julii Jabłońskiej, studentki II roku Neurobiologii UJ
- **prof. G. Nowak** był promotorem pracy doktorskiej mgr Urszuli Doboszewskiej (doktorantka Mol-Med.) „Ocena neurobiologiczna i farmakologiczna deficytu cynku jako modelu depresji”, wykonanej w Zakładzie Neurobiologii Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie
- **dr A. Pałucha-Poniewiera** opiekowała się doktorantami Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Karoliną Szewczyk i mgr Szymonem Rzeźniczkiem

- **dr M. Piechota** sprawował opiekę nad studentem odbywającym praktykę w IF PAN Kamilem Antończakiem
- **prof. A. Pilc** był promotorem pracy doktorskiej mgr Barbary Chruścickiej (doktorantka Mol-Med.) „Badanie nowych modulatorów allosterycznych receptorów mGlu4, mGlu7 i mGlu8 pod względem profilu działania farmakodynamicznego z wykorzystaniem linii z indukowalną ekspresją tych receptorów”, wykonanej w Zakładzie Neurobiologii Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie
- **prof. A. Pilc** sprawował opiekę dydaktyczną nad doktorantką mgr Barbarą Chruścicką
- **prof. P. Popik** opiekował się w pracą magisterską Karoliny Rojek, studentki V roku Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UJ, kierunku Neurobiologia
- **prof. B. Przewłocka** opiekowała się doktorantkami III roku Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Agnieszką Jurgą i mgr Joanną Starnowską-Sokół oraz doktorantką I roku Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Klaudią Kwiatkowski
- **prof. R. Przewłocki** opiekował się doktorantką Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Klaudią Szklarczyk-Smolaną
- **prof. R. Przewłocki** opiekował się 18 magistrantami, studentami IV i V roku Psychologii Instytutu Psychologii Stosowanej UJ (w tym 10 osób uzyskało tytuł magistra w 2015 r.)
- **prof. R. Przewłocki** sprawował opiekę nad studentami odbywającymi praktyki w IF PAN: Łucją Kudłą i Łucją Marut
- **dr hab. J. Rodriguez Parkitna** opiekował się doktorantami Studium Doktoranckiego IF PAN: mgr Przemysławem Cieślakiem, mgr Kamilą Łopat i mgr Magdaleną Zygmunt
- **dr hab. Z. Rogóż** pełniła funkcję opiekuna naukowego w projekcie badawczym finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki, realizowanym przez osobę nieposiadającą stopnia naukowego doktora (mgr inż. Katarzyną Kamińską).
- **dr hab. Z. Rogóż** opiekowała się pracą doktorską mgr inż. Katarzyny Kamińskiej
- **dr hab. R. Ryguła** opiekował się magisterium Michała Rychlika, studenta Neurobiologii UJ
- **dr B. Szewczyk** opiekowała się doktorantką Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Anną Rafała oraz magistrantką Anną Radlicką

- **dr W. Solecki** sprawował opiekę nad studentem odbywającym praktyki w IF PAN Kamilem Pradelem
- **dr M. Sowa Kućma** opiekowała się magistrantką Agnieszką Tymorek oraz stażystami: mgr Patrycją Pańczyszyn-Trzewik i mgr Anną Kręcioch
- **dr M. Sowa Kućma** opiekowała się doktorantami Studium Doktoranckiego IF PAN: mgr Pauliną Misztak i mgr Patrycją Pańczyszyn-Trzewik
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** opiekowała się doktorantką III roku Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Natalią Małek
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** sprawowała opiekę nad magistrantem Jakubem Mlostem (kierunek Neurobiologia UJ) oraz licencjuszką Katarzyną Dudek (Międzywydziałowe Studia Matematyczno-Przyrodnicze, kierunek Neurobiologia UJ)
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** sprawowała opiekę nad przebiegiem letniej praktyki wakacyjnej studentów Adriana Kobieli (University College London) oraz Jakuba Mlosty (Uniwersytet Jagielloński)
- **dr hab. A. Stojakowska** była opiekunem staży absolwentek Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie: mgr Katarzyny Pieron (24.04.2015–26.10.2015, staż współfinansowany ze środków Programu Operacyjnego „Wiedza Edukacja Rozwój” Europejskiego Funduszu Społecznego) i mgr Aleksandry Hec (22.06.2015–31.07.2015, staż finansowany z projektu „Na podbUJ rynku!”, realizowanego ze środków Programu Operacyjnego „Kapitał Ludzki” Europejskiego Funduszu Społecznego) oraz praktyki studenckiej Anety Malec – studentki Wydziału Biotechnologii i Ogrodnictwa Uniwersytetu Rolniczego im. Hugona Kołłątaja w Krakowie
- **prof. M. Śmiałowska** opiekowała się doktorantką Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Barbarą Ziębą
- **dr B. Szewczyk** była opiekunem naukowym pracy magisterskiej Katarzyny Wiatrowskiej „Zmiany w poziomie metalotionein w modelu usunięcia opuszek węchowych u szczurów” (Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ)
- **dr hab. K. Tokarski** opiekował się doktorantką Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Magdaleną Kusek
- **dr hab. J. Wardas** opiekowała się doktorantką IV roku Studium Doktoranckiego mgr Klemencją Berghauszen-Maciejewską oraz doktorantką III roku Studium Doktoranckiego mgr inż. Barbarą Kosmowską
- **dr hab. J. Wardas** opiekowała się studentkami II/III roku studiów I stopnia (kierunek Neurobiologia, Wydział BiNoZ UJ) Anną Ceglarek oraz Elżbietą Dąbrowską odbywającymi praktyki (15 dni)

- **dr hab. J. Wierońska** opiekowała się doktorantami Studium Doktoranckiego IF PAN mgr Moniką Woźniak i mgr Pauliną Cieślik
- **dr hab. J. Wójcikowski** opiekował się doktorantkami Studiów Doktoranckich IF PAN mgr inż. Agnieszką Basińską-Ziobroń oraz mgr Joanną Sową
- **dr A. Zelek-Molik** opiekowała się częścią eksperymentalną pracy magisterskiej Beaty Tepper, studentki kierunku Neurobiologia Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UJ, wykonującej pracę magisterską w Zakładzie Biochemii Mózgu
- **dr A. Zelek-Molik** opiekowała się praktyką wakacyjną Jana Małka, studenta Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ, oraz Pauliny Batko, studentki Neurobiologii Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UJ

OPIEKA NAD STUDENTAMI (prace magisterskie wykonane pod kierownictwem pracowników IF PAN)

- **prof. M. Dziedzicka-Wasylewska** była promotorem pracy magisterskiej studentki Martyny Kordiaczyńskiej „Analiza wiązania radioligandów do receptora dopaminowego D₂ w zwierzęcym modelu stresu” (Wydział Chemii UJ)
- **prof. K. Gołmbiowska** była promotorem pracy magisterskiej studentki Aleksandry Jurczak „Wpływ metylowych pochodnych amfetaminy na uwalnianie neuroprzekazników w wybranych strukturach mózgu szczura”. Obrona z wyróżnieniem odbyła się 14.07.2015 r. na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi UJ
- **dr D. Jantas** była promotorem pracy magisterskiej Justyny Zatorskiej, studentki studiów stacjonarnych II stopnia kierunku Biotechnologia na Uniwersytecie Rolniczym w Krakowie. Praca magisterska „Określenie roli receptora mGluR8 w ludzkiej linii komórkowej nerwiaka zarodkowego SH-SY5Y” została wykonana w ramach realizacji projektu badawczego NCN Nr 2012/05/B/NZ3/00452 i obroniona 26.06.2015
- **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN** była promotorem pracy magisterskiej „Wpływ farmakologicznej modulacji receptora chemokinowego CCR5 na rozwój bólu neuropatycznego oraz efektywność opioidów”, wykonywanej przez studentkę kierunku Neurobiologii, Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi, Instytutu Zoologii, Uniwersytetu Jagiellońskiego, Klaudię Kwiatkowską, w Zakładzie Farmakologii Bólu IF PAN w Krakowie w ramach grantu Nr: 2011/03/B/NZ4/00042 – obrona 10.07.2015

- **prof. I. Nalepa** była promotorem pracy magisterskiej studentki Beaty Tepper (kierunek Neurobiologia, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi UJ) „Badanie efektów stresu unieruchomienia i podawania betaksololu na ekspresję białek G w hipokampie szczura”, której obrona odbyła się 9.10.2015 (praca wykonana w IF PAN)
- **prof. I. Nalepa** była promotorem pracy magisterskiej studentki Anety Latacz (kierunek Neurobiologia, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi UJ) „Immunohistochemiczna charakterystyka myszy selektywnie pozbawionych czynnika transkrypcyjnego CREB w układzie noradrenergicznym (linia Creb/Crem^{D^{BHCre}})”, której obrona odbyła się 19.10.2015 (praca wykonana w IF PAN)
- **prof. B. Przewłocka** była promotorem magistrantki Natalii Małek, która uzyskała tytuł magistra farmacji po obronie pracy magisterskiej „Wpływ ligandów receptorów kanabinoidowych na poziom aktywacji mikrogleju szczurzego – badania *in vitro*” na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM, 20.08.2015
- **prof. R. Przewłocki** opiekował się pracami magisterskimi wykonanymi w uczelniach macierzystych: Aneta Gajewska „Zagrożenie uzależnieniem od Internetu u adolescentów a prężność i ocena postaw rodzicielskich” (Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ), Katarzyna Jaglarz „Związek osobowości typu D, stylów radzenia sobie ze stresem oraz akceptacji choroby w nieswoistych zapaleniach jelit” (Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ), Szymon Sarwa „Poziom funkcjonowania poznawczego a wybrane aspekty psychologiczne u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym” (Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ), Izabela Solarz „Cechy osobowości, style radzenia sobie ze stresem oraz emocje negatywne w grupie osób chorujących na cukrzycę typu 1” (Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ), Piotr Sułek „Orientacje temporalne i postawa religijna a podejmowanie decyzji moralnych” (Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ), Ewelina Topór „Uzależnienie od Internetu u adolescentów a radzenie sobie ze stresem oraz agresją” (Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ), Daria Wiatr „Cechy temperamentu a uzależnienia od mediów społecznościowych i substancji psychoaktywnych na przykładzie portalu społecznościowego Facebook i marihuany” (Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ)
- **prof. R. Przewłocki** opiekował się pracami magisterskimi wykonanymi w IF PAN: Natalia Kuś „Znaczenie układu kortykoidowego i adrenergicz-

nego w mechanizmie odstawienia od opioidów” (Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ), Katarzyna Rączy „Wpływ glikokortykoidów na nabywanie warunkowej preferencji miejsca” (Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ), Katarzyna Gralec „Udział receptorów α_1 -adrenergicznych w polu brzusznej nakrywki w regulacji nagradzających efektów kokainy” (Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ)

- **dr A. Wąsik** była promotorem pracy magisterskiej mgr Dawida Polaka (Uniwersytet Rolniczy Wydział Biotechnologii) „Ocena neuroprotektynowego potencjału 1MeTIQ w zwierzęcym modelu choroby Parkinsona przy zastosowaniu 6-OHDA”. Praca została oceniona przez niezależnego recenzenta, prof. dr hab. Dorotę Zięba-Przybylską, i uzyskała ocenę bardzo dobrą (obrona pracy – 10.07.2015)

Prezentacje wyników badań na kongresach

Wykłady i referaty wygłoszone na konferencjach w kraju i za granicą

- **mgr K Berghauzen-Maciejewska:** *A search for mechanisms of Parkinson's disease (PD)-associated depression in an animal model.* Konferencja Neurochemiczna 2015, Warszawa, 22–23.10.2015
- **dr M. Frankowska:** *Alterations in brain mGluR5 and D2 receptor density during MDMA abstinence in different living conditions in rats.* XIX Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, Świnoujście, 17–19.09.2015
- **prof. M. Filip:** *5-HT_{2C} receptor control over substance use disorders.* Mediterranean Neuroscience Society Meeting 2015, Santa Margherita Di Pula, 12–15.06.2015
- **dr M. Frankowska:** *The role of GABAB receptors in substance use disorders.* Mediterranean Neuroscience Society Meeting 2015, Santa Margherita Di Pula, 12–15.06.2015
- **prof. K. Gołombiowska:** *The antioxidative and anti-inflammatory effects of adenosine A2A receptor antagonists as a new therapy of PD.* MNS Meeting 2015, Santa Margherita Di Pula, Sardegna, Italy, 12–15.06.2015
- **Dr hab. M. Kajta:** *Pathomechanisms of xenobiotic action in the nervous system.* XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, Świnoujście, 17–19.09.2015
- **mgr M. Kostrzewa:** *Choroba zwyrodnieniowa stawów: patofizjologia i nowe podejście terapeutyczne z zastosowaniem endokannabinoidów.* Sesja „Molekularne aspekty bólu”, VI Sympozjum „Postępy w leczeniu bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015
- **mgr M. Kostrzewa:** *Endocannabinoid system and pain due to osteoarthritis pain.* Neuronus 2015 IBRO&IRUN Neuroscience Forum, Kraków, 17–19.04.2015
- **dr G. Kreiner:** *Noradrenergic signaling in Parkinson's disease.* Neurochemical Conference on Neuropsychimmunological Mechanisms in the Pathology of

- Neurodegenerative Diseases – from biomarkers to therapeutics. Warszawa, 22–23.10.2015
- **dr K. Kuter:** *Early Parkinson's disease and mechanisms compensating for dopaminergic neurons loss – an energy metabolism point of view.* 12 Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego, Gdańsk, 6–8.09.2015
 - **mgr E. Litwa:** *Neurodevelopmental effects of nonylphenol.* XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, Świnoujście 17–19.09.2015
 - **mgr N. Małek:** *Targeting peripheral cannabinoid receptors CB2 as a novel therapy to treat osteoarthritis.* The 25th Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society (ICRS), Wolville, Kanada, 28.06–03.07.2015
 - **mgr N. Małek:** *Role of endocannabinoid system in the pathogenesis of osteoarthritic pain.* SYMPOSIUM IN ASSOCIATION WITH NIDA, The 25th Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society (ICRS), Programme and Abstracts, Wolfville, Kanada, 28.06–3.07.2015
 - **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN:** *Farmakologia bólu neuropatycznego – implikacje terapeutyczne płynące z badań podstawowych.* Sesja III „Rok na rzecz ulgi w bólu neuropatycznym”, VI Sympozjum „Postępy w leczeniu bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015
 - **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN:** *Neuropathic pain – animal study.* European Pain Federation Krakow Pain School Translational Pain Research: „From Lab to clinic”, Kraków, 5–9.07.2015
 - **dr hab. J. Mika, prof. IF PAN:** *Wpływ farmakologicznej modulacji szlaków wewnątrzkomórkowych na efektywność opioidów w neuropatii.* Międzynarodowa, Interdyscyplinarna Konferencja – „Uzależnienie problem cywilizacji XXI wieku” – III Konferencja Stowarzyszenia Substytucyjnego Leczenia Uzależnień „MAR”; sesja „Leczenie bólu u chorych uzależnionych od opioidów”, Gdańsk, 22.05.2015
 - **mgr E. Możdżeń:** *Toxicological research 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline an endogenous amine with antidepressant-like activity – in vivo, in vitro and in silico studies.* 5th MNS Meeting, Santa Margherita di Pula, Sardinia, Włochy, 12–15.06.2015
 - **mgr E. Możdżeń:** *1,2,3,4-Tetrahydroizochinolina – działanie w zwierzęcym modelu depresji, porównanie z dezypraminą.* VI Lubelskie Sympozjum Doktorantów Nauk Farmaceutycznych wraz z Otwartym Sympozjum Nauk o Życiu, Lublin, 24.04.2015

- **mgr E. Możdżeń:** *Możliwości terapeutycznego działania 1,2,3,4-tetrahydroizochinoliny w zwierzęcym modelu depresji.* TYGIEL 2015 VII Interdyscyplinarna Konferencja Naukowa „Interdyscyplinarność kluczem do rozwoju”, Lublin, 21–22.03.2015
- **prof. A Pilc:** *Metabotropic glutamate receptors: a tool for novel CNS drugs.* NeuroConferences @ ICVS: „New Horizons in Psychopharmacology – from basic research to clinical application”, Braga, Portugalia, 3–5.12.2015
- **prof. A Pilc:** *The antipsychotic activity of novel allosteric vs. / orthosteric agonists of mGlu4 receptors.* 13th Annual World Congress on International Drug Discovery Science & Technology, Therapy, Beijing, Chiny, 20–22.10.2015
- **mgr K. Popiołek-Barczyk:** *Wpływ partenolidu na proces nocyciepcji w bólu neuropatycznym.* Sesja „Molekularne aspekty bólu”, VI Sympozjum „Postępy w leczeniu bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015
- **prof. E. Przegaliński:** *The origins and short history of the Polish Pharmacological Society.* XIX Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, Świnoujście, 17–19.09.2015
- **prof. B. Przewłocka:** *Czy dodanie małej dawki metadonu do innego opioidu coś zmienia i jeśli tak, to w jaki sposób?* Sesja „Neurobiologia i medycyna paliatywna”, Konferencja Naukowo-Edukacyjna pisma „Medycyna Paliatywna w Praktyce”, Gdańsk, 12–13.06.2015
- **prof. B. Przewłocka:** *Czy zmieniona nowotworowo tkanka mózgu ma zmienioną wrażliwość na leki neuroleptyczne?* Sesja „Neurobiologia i medycyna paliatywna”, Konferencja Naukowo-Edukacyjna pisma „Medycyna Paliatywna w Praktyce”, Gdańsk, 12–13.06.2015
- **prof. B. Przewłocka:** *Czy dzisiaj istnieją wskazania do podania pentoksyfiliny?* Sesja „Neurobiologia i medycyna paliatywna”. Konferencja Naukowo-Edukacyjna pisma „Medycyna Paliatywna w Praktyce”, Gdańsk, 12–13.06.2015
- **prof. R. Przewłocki:** *Molekularne mechanizmy powstawania uzależnień,* VI Zjazd Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Zakopane, 15–17.10.2015
- **dr hab. J. Rodriguez Parkitna:** *The role of neuronal plasticity in the dopamine system in reward-driven learning,* Neuronus, Kraków, 17.04.2015
- **dr hab. J. Rodriguez Parkitna:** *How interplay between dopamine and glutamate signaling controls positive reinforcement,* National Congress of the Spanish Society of Neuroscience (SENC) 2015, Granada, Hiszpania, 23.09.2015

- **dr hab. J. Rodriguez Parkitna:** *Zastosowanie modeli zwierzęcych w badaniach nad powstawaniem i terapią uzależnień*, Konferencja „Uzależnienia – nauka dla praktyki” organizowana przez Krajowe Biuro ds. Przeciwdziałania Narkomanii, Warszawa, 2.12.2015
- **mgr inż. J. Rzemieniec:** Neuroprotective effects of phytoestrogens and selective modulators of nuclear receptors. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, Świnoujście, 17-19.09.2015
- **mgr inż. J. Rzemieniec:** 3,3'-diindolylmethane protects neurons against hypoxia by targeting AhR-regulated CYP1A1. The Network of European CNS Transplantation and Restoration (NECTAR) Lund 09-11.12. 2015
- **mgr J. Sowa:** *The effects of prenatal stress on excitatory synaptic transmission and long-term potentiation in the frontal cortex of adult offspring rats*. Progress in Biomedicine & Neuromedicine. Workshop with Nobel Prize Winner Professor Erwin Neher, Kraków, 21–23.06.2015
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak:** *Inflammatory pain – animal study*, European Pain Federation Krakow Pain School Translational Pain Research: „From Lab to clinic”, Kraków, 5–9.07.2015
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak:** *The endocannabinoid system and osteoarthritis: therapeutic implication*. Convegno Monotematico SIF (Societa Italiana Farmacologia) „Advances in pain research: pathophysiology and new therapeutic strategies”, Neapol, Włochy, 18–19.06.2015
- **dr M. Tertilt:** *Astrocyte-specific transcriptional response to glucocorticoid receptor stimulation – metabolic implications*, XII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, Bilbao, Hiszpania, 15–18.07.2015
- **dr A. Wąsik:** *New perspectives for therapeutic use of endogenous amines, 1MeTIQ: behavioral and biochemical studies*. XIX Międzynarodowy Kongres PTF, sesja „Neurotoxicity and Neuroprotection”, Świnoujście, 16–19.09.2015
- **dr A. Wąsik:** *The influence of 1MeTIQ on dopamine release disturbed by 1BnTIQ: in vivo microdialysis study*. VII Kongres Neurotoxicity Society Cuenca, Hiszpania, 12–16.04.2015
- **dr hab. J. Wierońska:** *The mechanism of antipsychotic-like action of the mGlu receptor activators: Focus on GABAergic signaling*. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, Świnoujście, 17–19.09.2015
- **mgr A. Wnuk:** Molecular mechanism of neurotoxic action of the pesticide DDT metabolite. XIX International Congress of the Polish Pharmacological Society, Świnoujście 17-19.09.2015

- **mgr M. Zygmunt:** *Identification and classification of cocaine-induced transcriptional variants and non-coding RNAs in the mouse striatum*, NEURONUS 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, Kraków, 17–19.04.2015
- **mgr M. Żychowska:** *Wpływ minocykliny na rozwój neuropatii cukrzycowej poprzez modulację czynników immunologicznych*. Sesja „Molekularne aspekty bólu”, VI Sympozjum „Postępy w leczeniu bólu”, Zakopane, 15–17.10.2015

Wykłady i referaty

wyłoszone za granicą na zaproszenie instytucji naukowych

Wykłady niebędące referatami czy wykładami w trakcie konferencji i nienależące do działalności dydaktycznej:

- **prof. A. Bojarski:** *Crystal structures vs homology models – the most efficient tools in modeling of ligand-GPCR complexes?* Dipartimento di Farmacia – Scienze del Farmaco Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Bari, Włochy, 18.11.2015
- **dr hab. J. Rodriguez Parkitna:** *NMDA receptor-dependent control of the dopamine system: mood and reward*, wykład na zaproszenie prof. Jensa Brünninga i dr. Johana Ruuda z Instytutu Metabolizmu Maxa Plancka w Kolonii, 27.11.2015
- **prof. J. Vetulani:** *Neural Basis of Moral Behaviour*. Polish Science Perspectives. Cambridge, Wielka Brytania, 31.10.2015

Udział pracowników w różnych formach kształcenia podoktorskiego w instytucjach zagranicznych

- **Dr K. Kuter** korzystała ze stypendium naukowego MNiSW MOBILNOŚĆ PLUS na wyjazd do Darmstadt Technische Universität, Niemcy. Pobyt: październik 2014 do kwiecień 2015 oraz październik 2015 do kwiecień 2016. Temat „Rola ochronna astrocytów w procesie degeneracji neuronów układu dopaminergicznego oraz w procesie funkcjonalnej kompensacji tego uszkodzenia. Badania funkcji i składu mitochondrialnych superkompleksów łańcucha oddechowego w zwierzęcych modelach wczesnej choroby Parkinsona”.
- **Dr K. Kuter** uczestniczyła w szkoleniu „7. Protein Rainbow Workshop, Mass Spectrometry in Life Science Neurological Disorders” w Dusseldorfie, Niemcy, płatne z dofinansowania MOL-MED „SZKOLENIA SPECJALISTYCZNE dotyczące nowoczesnych metod kształcenia”, rozstrzygniętego w ramach konkursu.

Popularyzacja wiedzy

- **dr hab. M. Kajta** wygłosiła wykład „Niebezpieczne związki w mózgu”. 7. Tydzień Mózgu, Poznań, 17.03.2015
- **dr G. Kreiner** wygłosił wykład „Czy myszy mogą mieć depresję?” w ramach Krakowskiego Sympozjum Samorządów Szkolnych: „Twój mózg – twoja przyszłość”, Kraków, 11–13.02.2015
- **mgr N. Małek** przygotowała informacje dotyczące swojej pracy doktorskiej, które zostały umieszczone na stronie Narodowego Centrum Nauki, 07.2015
- **mgr N. Małek** udzieliła wywiadu „Kobiety do nauki!” opublikowanego w czasopiśmie JOY, 12.2015
- **prof. I. Nalepa** – Przewodnicząca Rady Redakcyjnej czasopisma popularno-naukowego „Wszechświat”
- **prof. B. Przewłocka** była ekspertem podczas spotkania z cyklu Cafe Nauka „Skąd ból” w kawiarni Pauza in Garden w Podziemiach Małopolskiego Ogrodu Sztuk, ul. Rajska 12, Kraków, 9.12.2015
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** została zaproszona przez organizację PAN EUROPEAN NETWORKS do zaprezentowania tematyki badawczej Pracowni Patofizjologii Bólu w ramach programu „HORIZON 2020 Projects”, 07.2015
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** udzieliła wywiadu „Polscy badacze mają pomysł, jak przechrzyć ból stawów” – rozmowa opublikowana w serwisie Nauka w Polsce, PAP, 05.2015
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak i mgr M. Kostrzewa** w ramach projektu Sonata Bis stworzyły identyfikację wizualną nowo powstałej Pracowni Patofizjologii Bólu oraz zespołu badawczego. W ramach promocji powstała witryna internetowa www.painlab.pl, na której umieszczane są osiągnięcia naukowe członków zespołu, 05.2015
- **mgr K. Szklarczyk-Smolana** – filmy edukacyjne w ramach programu naukowo-edukacyjnego ADAMED SmartUP (www.adamedsmartup.pl)

- **mgr K. Szklarczyk-Smolana** została wykładowcą Uniwersytetu Dzieci
- **prof. M. Śmiałowska** – Redaktor Naczelny czasopisma popularno-naukowego „Wszechświat”
- **prof. J. Vetulani** prowadził wykład „Neurobiologia śmierci i zjawiska okołosmiertne”, Tydzień Mózgu, Kraków, 16.03.2015
- **prof. J. Vetulani** – debata „Czy pamięć jest w głowach czy pomiędzy ludźmi?”. Festiwal Nauki w Warszawie, Debata o pamięci w muzeum Polin, 24.09.2015
- **prof. J. Vetulani** – z-ca przewodniczącej Rady Redakcyjnej czasopisma popularno-naukowego „Wszechświat”

Wykłady publiczne, wykłady na Uniwersytecie III wieku i pokrewne:

- „Neurobiologia seksu. Wieczory dla dorosłych”, Centrum Nauki Kopernik, Warszawa, 26.02.2015
- „Dlaczego myślimy i jak mózg prowadzi nas na manowce?”. KUL Lublin, 19.03.2015
- „Neurobiologia moralności”, Głogowski Dzień Mózgu, Głogów, 28.03.2015
- „Neurobiologia inteligencji”, Centrum Nauki Kopernik, Warszawa, 20.04.2015
- „Znaczenie nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii lub medycyny 2014”, Wszechnica Racjonalistyczno-Oświatowa, Kraków, 23.04.2015
- „Usprawnianie działania mózgu – możliwości terapeutyczne i aspekty etyczne”. VI Lubelskie sympozjum doktorantów nauk farmaceutycznych, Lublin, 24.04.2015
- Neurobiologia wyboru moralnego „Czas na zmiany”, Kraków, 25.04.2015
- „Marihuana: pozytywy, negatywy, fobie. Konopie leczą – konferencja naukowa”, Kraków, 6.05.2015
- „Jak nauka i wychowanie kształtują mózg dziecka?”. Konferencja „Sukces ucznia sukcesem nauczyciela”, Kraków, 16.05.2015
- „Wzrokowe postrzeganie świata”. Konferencja Centrum Metody Krakowskiej UP, Kraków, 28.05.2015
- „Wiek a seks”. II Ogólnopolskie Senioralia w Krakowie, Kraków, 7.06.2015
- „Rola sztuki w rozwoju człowieczeństwa”, Uniwersytet Adama Mickiewicza w Poznaniu, Poznań, 9.06.2015
- „Dlaczego myślimy i jak mózg prowadzi nas na manowce?”, Uniwersytet Adama Mickiewicza w Poznaniu, Poznań, 9.06.2015
- „Connecting the dots is essential for all human activities – from basic survival to scientific discovery”, TEDx Kraków, 13.06.2015
- „Geniusz”, Centrum Kultury Żydowskiej, Kraków, 17.06.2015

- „Neurobiologia śmierci i zjawiska okołosmiertne”. Heart and Mind Festival, Wilga, 28–30.08.2015
- „Brain and civilization”. 43rd The International Committee for Museums and Collections of Science and Technology (CIMUSET), International Council of Museums (ICOM) Conference, Kraków, 6–11.09.2015
- „Mózg seniora”. Dzień Neurobiologii, Szczecin, 19.09.2015
- „Enteogeny w historii ludzkości”. LTWNF 4th Int. Conference Plant – the source of research material, Lublin, 22.09.2015
- „Mózg – Sztuka – Design”. Wykład inauguracyjny ASP w Krakowie Wydział Form Przemysłowych, Kraków, 2.10.2015
- „Substancje psychotropowe w historii ludzkości”. Konferencja Między Psychedelią a Chorobą, Kraków, 4.10.2015
- „Debata – Kondycja narodu polskiego”. Warszawskie Studium Teologii i Filozofii, Warszawa, 21.11.2015
- „Bóg się rodzi w enteogenach”. Centrum Kultury Żydowskiej, Kraków, 10.12.2015
- „Wiara i Zdrowie”. Klub Emerytów Stowarzyszenia Księgowych, Kraków, 11.12.2015

Wywiady:

- „Sen czasem niesie ważne odpowiedzi, tylko bardzo trudno je zapamiętać”. Rozmowę przeprowadziła Danuta Nowicka. Dostęp online: http://www.polskatimes.pl/arttykul/3_736_178_prof-jerzy-vetulani-sen-czasem-niesie-wazne-odpowiedzi-tylko-bardzo-trudno-je-zapamietac,1,id,t,sa.html (1.02.2015)
- „Ludzie nauki: prof. Jerzy Vetulani”. Rozmowę przeprowadził Kamil Trombik. Dostęp online: <http://madreksiazki.org/aktualnosci/wywiady/ludzie-nauki-prof-jerzy-vetulani/> (9.02.2015)
- „Zawiść mamy w genach?”. Rozmowę przeprowadziła Urszula Ryciak. Dostęp online: http://weekend.gazeta.pl/weekend/1,138_262,17_548_778,Zawisc_mamy_w_genach_Prof_Vetulani_Dzialanie_na.html (14.03.2015)
- „Wino, głódówka i seks”. Rozmowę przeprowadziła Martyna Parland. Dostęp online: http://wyborcza.pl/magazyn/1,145_165,17_879_152,Wino_glodowka_i_seks_Rozmowa_z_Jerzym_Vetulanim.html (8.05.2015)
- „Po co powstały dopalacze?”. Rozmowę przeprowadziła Aleksandra Grzegrzółka. Dostęp online: <http://www.fpiec.pl/post/2015/07/15/pocopowstalydopalacze> (15.07.2015)
- „Kobietom neurony się nie psują”. Rozmowę przeprowadziła Emilia Pa-doł. Dostęp online: <http://wiadomosci.onet.pl/prasa/prof-jerzy-vetulani-kobietom-neurony-sie-nie-psuja-wywiad/pjbnpc> (22.07.2015)

- „Dobra pamięć jest jak rozdrapywanie ran”. Rozmowę przeprowadziła Katarzyna Pruszkowska. Dostęp online: <http://kobieta.interia.pl/gwiazdy/wywiady/news-jerzy-vetulani-dobra-pamiec-jest-jak-rozdrapywanie-ran,nId,1848348> (26.07.2015)
- „Płec jest rzeczą bardzo złożoną”. Rozmowę przeprowadziła Emilia Padoł. Dostęp online: <http://wiadomosci.onet.pl/prasa/prof-jerzy-vetulani-plec-jest-rzecz-bardzo-zlozona-wywiad/f8j05j> (19.08.2015)
- „Jeśli nie mówisz tego, co myślisz, po co w ogóle myśleć?”. Rozmowę przeprowadziła Natalia Waloch-Matlakiewicz. „Wysokie obcasy” 2015, nr 8, s. 50
- „Neuroteologie: Czy biologia pozbawiała nas wolnej woli?”. Rozmawiają książdź Grzegorz Strzelczyk i Jerzy Vetulani. Miesięcznik „Znak” 2015, 725, s. 80–86
- „Seks po siedemdziesiątce? Obowiązkowo! Namawia do tego profesor”. Rozmowę przeprowadziła Barbara Stanisł. Dostęp online: <http://wroclaw.wyborcza.pl/wroclaw/1,35771,19297230,na-starosc-bedzie-nam-lepiej-wystarczy-gimnastyka-i-seks.html#ixzz3u0PcZti8> (5.12.2015)
- **dr A. Zelek-Molik** prowadziła wykład „Dopalacze – narkotyki w zasięgu ręki” dla uczniów klasy I Gimnazjum Ogólnokształcącej Szkoły Muzycznej II stopnia im. M. Karłowicza, Kraków, 26.03.2015

Współpraca z zagranicą

WYJAZDY ZAGRANICZNE PRACOWNIKÓW IF PAN

Pobyty długoterminowe (ponad 3 miesiące) w 2015 roku

- **dr P. Chmielarz** przebywa od dnia 01.10.2015 do 30.09.2017 na University of Helsinki, Institute of Biotechnology, Mart Saarma Laboratory, Andrii Domansky Research Team (Helsinki, Finlandia). Pobyt naukowo-badawczy
- **dr K. Kuter** przebywa od dnia 01.10.2015 do 31.03.2016 na Darmstadt University of Technology, Institute of Biochemistry (Darmstadt, Niemcy). Pobyt naukowo-badawczy
- **mgr S. Podlewska** przebywa od dnia 02.11.2015 do 01.03.2016 na Wolnym Uniwersytecie w Amsterdamie, Wydział Chemii i Nauk Farmaceutycznych (Amsterdam, Holandia). Pobyt naukowo-badawczy
- **mgr Stefan Mordalski** przebywał od dnia 01.02.2015 do 31.07.2015 na University of Copenhagen, Department of Drug Design and Pharmacology, David E. Gloriam – GPCR Computational Drug Design Group (Kopenhaga, Dania). Pobyt naukowo-badawczy
- **mgr Dawid Warszycki** przebywa od dnia 16.11.2015 do 15.05.2016 na University of Orleans, Institute of Organic and Analytical Chemistry, prof. Luigi Agrofoglio Research Group (Orlean, Francja). Pobyt naukowo-badawczy

Kontynuacja wyjazdów z lat poprzednich

- **Dr M. Ślęzak** przebywa od 24.11.2012 w VIB Center for the Biology of Disease, Leuven, Belgia. Pobyt naukowo-badawczy

Pobyty krótkoterminowe (do 3 miesięcy)

- **mgr Ł. Szumiec** przebywał w dniach 02–06.02.2015 w Department of Life Science, FCT, University of Coimbra (Coimbra, Portugalia). Pobyt szkoleniowy

- **mgr S. Smusz** przebywała w dniach 08.02–14.02.2015 w Department of Chemistry and Applied Biosciences, ETH (Zurich, Szwajcaria). Pobyt naukowo-badawczy
- **prof. G. Nowak** przebywał w dniach 15.02–17.02.2015 w ramach Grantu ERA-NET Neuron (Erlangen, Niemcy). Pobyt konsultacyjny
- **mgr S. Smusz** przebywała w dniach 22.02–28.02.2015 w Department of Chemistry and Pharmaceutical Science, Faculty of Sciences, VU University Amsterdam (Amsterdam, Holandia). Pobyt naukowo-badawczy
- **dr hab. K. Tokarski** przebywał w dniach 09.03–10.03.2015 na Slovak University of Agriculture, Faculty of Biotechnology and Food Sciences, Department of Animal Physiology (Nitra, Słowacja). Pobyt konsultacyjny
- **dr S. Gołda** przebywał w dniach 30.03–03.04.2015 na EMBO Workshop: Modern DNA concepts and tools for safe gene transfer and modification, University 9UEVE (Evry, Francja). Pobyt naukowo-szkoleniowy
- **mgr D. Warszycki** przebywał w dniach 06.04–09.04.2015 w Institute of Organic and Analytical Chemistry (ICOA), Université d'Orléans – CNRS – UMR 7311 (Orlean, Francja). Pobyt badawczy
- **prof. K. Wędzony** przebywał w dniach 20.04–21.04.2015 na 29th ECNP Congress 2016, gdzie brał udział w spotkaniu Scientific programme committee for the 29th ECNP Congress 2016 (Amsterdam, Holandia). Pobyt organizacyjno-konsultacyjny
- **prof. A. Bojarski, prof. A. Pilc** przebywali w dniach 03.05–06.05.2015 w ramach grantu Polsko-Norweskiego Programu Badawczego (Tromso, Norwegia). Pobyt konsultacyjny
- **prof. K. Wędzony** przebywał w dniach 11.06–12.06.2015 w Amsterdamie, gdzie brał udział w spotkaniu Scientific programme committee for the 29th ECNP Congress 2016 (Amsterdam, Holandia). Pobyt organizacyjno-konsultacyjny
- **mgr S. Smusz** przebywała w dniach 14.06–20.06.2015 w Department of Chemistry and Pharmaceutical Sciences, Faculty of Sciences, VU University Amsterdam (Amsterdam, Holandia). Pobyt badawczy
- **mgr S. Podlewska** przebywała w dniach 09.07–16.07.2015 na Uniwersytecie w Bari, Wydział Farmacji (Bari, Włochy). Pobyt badawczy
- **mgr K. Rataj** przebywał w dniach 11.08–23.08.2015 na University of Copenhagen (Kopenhaga, Dania). Pobyt badawczy

- **mgr M. Woźniak** przebywała w dniach 01.09–30.09.2015 w Institute of Basic Medical Sciences, University in Oslo (Oslo, Norwegia). Pobyt badawczy
- **dr K. Kuter** przebywała w dniach 07.09–11.09.2015 na 7 Protein Rainbow Workshop, Mass Spectrometry in Life Science (Dusseldorf, Niemcy). Pobyt szkoleniowy
- **dr B. Szewczyk** przebywała w dniach 07.09–02.10.2015 w Ottawa Hospital Research Institute, University of Ottawa (Ottawa, Kanada). Pobyt badawczy
- **mgr K. Curzytek, dr K. Głombik** przebywali w dniach 16.10–19.10.2015 na EFIS-EJI South Eastern European Immunology School (SEEIS 2015) (Becici, Czarnogóra). Pobyt szkoleniowy
- **mgr J. Ślusarczyk** przebywała w dniach 19.10–15.11.2015 na IBRO InEurope Short Stay, Università Superiore di Sanita (Rzym, Włochy). Pobyt naukowy
- **dr A. Zelek-Molik** przebywała w dniach 02.11–15.11.2015 w Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia CNR (Rzym, Włochy). Pobyt badawczy
- **prof. B. Przewłocka** przebywała w dniach 03.11–7.11.2015 w Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia CNR (Rzym, Włochy). Pobyt badawczy
- **prof. A. Bojarski** przebywał w dniach 17.11–20.11.2015 na Uniwersytecie w Bari (Bari, Włochy). Pobyt konsultacyjno-naukowy
- **prof. W. Lason** przebywał w dniach 10.12–12.12.2015 na spotkaniu roboczym w ramach grantu NanoNeucar (Oslo, Norwegia). Pobyt konsultacyjny

Uczestnictwo w międzynarodowych imprezach naukowych

- Konferencja EFIC Scientific Programme Committee Meeting Londyn 29 January 2015, 29.01.2015 (Londyn, Anglia) – uczestniczyła prof. B. Przewłocka
- Wykład 22.01.2015 (Huston, Texas) – uczestniczył prof. A. Pilc
- Konferencja Winter Conference on Brain Research, 24–29.01.2015 – Big Sky – (Montana, USA) – uczestniczyli: prof. A. Pilc, prof. K. Wędzony
- Konferencja The challenge of chronic pain, 11–13.03.2015 (Cambridge, Anglia) – uczestniczyły: mgr M. Kostrzewa, mgr M. Kucharczyk, mgr N. Małek, mgr A. Pająk, dr hab. K. Starowicz-Bubak
- Konferencja 11th Göttingen meeting of the German neuroscience Society, 18–21.03.2015 (Göttingen, Niemcy) – uczestniczyli: dr E. Bollen, mgr W. Duda, dr A. Nikiforuk, prof. P. Popik, mgr A. Potasiewicz
- Konferencja The 12th International Conference on Alzheimer's & Parkinson's AD/PD 2015, 18–22.03.2015 (Nicea, Francja) – uczestniczyły: mgr K. Berghauzen-Maciejewska, mgr K. Kamińska

- Konferencja GLISTEN Meeting, 01–02.04.2015 (Allschwill, Szwajcaria) – uczestniczyli: mgr A. Hogendorf, dr R. Kurczab, mgr S. Mordalski
- Konferencja VII Neurotoxicity Society Meeting, 12–16.04.2015 (Cuenca, Hiszpania) – uczestniczyły: prof. K. Gołębiewska, dr A. Wąsik
- Konferencja Gliotransmission in the normal and diseased brain; International Astrocyte School, IAS 2015, 12–18.04.2015 (Bertinoro, Włochy) – uczestniczyła mgr U. Skupio
- Konferencja Technical and Field Related Problems of traditional and electronic archiving, 15–17.04.2015 (Radenci, Słowenia) – uczestniczyła dr A. Krzemińska
- Konferencja ENCODS 2015, European Neuroscience Conference by doctoral students for doctoral students, 23–26.04.2015 (Sesimbra, Portugalia) – uczestniczyli: mgr W. Duda, mgr J. Ślusarczyk, mgr E. Trojan
- Konferencja Stress, PTSD and Psychiatric Disorders: From Basic Science to Therapeutic Intervention, 03–04.05.2015 (Rehovot, Izrael) – uczestniczył dr R. Ryguła
- Konferencja 5th International Congress on Neuropathic Pain, 14–17.05.2015 (Nicea, Francja) – uczestniczyli: mgr A. Jurga, dr hab. J. Mika, mgr A. Piotrowska, prof. B. Przewłocka, prof. R. Przewłocki
- Konferencja Neuroscience School of Advanced Studies; Learning and Memory, Cellular and System Mechanisms, 23.05.30–05.2015 (Florencja, Włochy) – uczestniczył dr W. Solecki
- Konferencja The 5th Mediterranean Neuroscience Society Meeting, 12–15.06.2015 (Cagliari, Włochy) – uczestniczyli: prof. A. Basta-Kaim, prof. B. Budziszewska, mgr B. Chruścicka, prof. M. Filip, dr M. Frankowska, prof. K. Gołębiewska, mgr A. Górską, mgr J. Jastrzębska, mgr K. Kamińska, dr hab. M. Kubera, dr J. Miszkiel, mgr E. Możdżeń, mgr K. Noworyta-Sokołowska, dr hab. Z. Rogóż, mgr A. Suder, dr B. Szewczyk, mgr inż. K. Wydra
- Konferencja 19th International Conference on cytochrome P450 (ICCP450 Tokyo 2015), 12–15.06.2015 (Tokio, Japonia) – uczestniczyli: dr E. Bromek, prof. W. Daniel, dr A. Haduch, mgr M. Rysz, dr hab. J. Wójcikowski
- Konferencja 19th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, 14–18.06.2015 (San Diego, USA) – uczestniczyła mgr B. Kosmowska
- Konferencja 12th World Congress of Biological Psychiatry, 13.06–19.06.2015 (Ateny, Grecja) – uczestniczyła mgr K. Szklarczyk-Smolana

- Konferencja European Society for Neurochemistry's Conference Molecular Mechanisms of Regulation in the Nervous System, 14–17.06.2015 (Tartu, Estonia) – uczestniczyła mgr J. Ślusarczyk
- Konferencja EMBO/EMBL Symposium Mechanisms of Neurodegeneration, 14–17.06.2015 (Heidelberg, Niemcy) – uczestniczyła dr D. Jantas
- konferencja Annual general Meeting of NeuroPain project at UCL, 16–17.06.2015 (Londyn, Anglia) – uczestniczyli: dr Michał Korostyński, prof. R. Przewłocki
- Konferencja Convegno Monotematico SIF, 18.06–20.06.2015 (Neapol, Włochy) – uczestniczyła dr hab. K. Starowicz-Bubak
- Konferencja 25th Annual International Cannabinoid Research Society Symposium, 28.06–03.07.2015 (Wolfville, Kanada) – uczestniczyli: mgr M. Kostrzewa, mgr N. Małek, mgr A. Pająk
- Konferencja European School of Medicinal Chemistry (ESMEC), 28.06–03.07.2015 (Urbino, Włochy) – uczestniczył mgr J. Staroń
- Konferencja Annual Conference of Hungarian Association of Archivists, 05–08.07.2015 (Gödöllő, Węgry) – uczestniczyła dr A. Krzemińska
- Konferencja 9th World Congress of the International Brain Research Organization, 07.07–11.07.2015 (Rio de Janeiro, Brazylia) – uczestniczyli: mgr W. Duda, dr R. Ryguła, mgr J. Ślusarczyk
- Konferencja XII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease, 15--18.07.2015 (Bilbao, Hiszpania) – uczestniczyli: dr K. Kuter, mgr W. Makuch, dr hab. J. Mika, mgr Ł. Olech, mgr J. Ślusarczyk, dr M. Tertil, mgr M. Żychowska
- Konferencja 25th Meeting of the International Society for Neurochemistry and 13th APSN and 35th ANS Meeting, 23–27.08.2015 (Cairns, Australia) – uczestniczył prof. A. Pilc
- Konferencja 28th ECNP Congress, Amsterdam 29.08–01.09.2015 (Amsterdam, Holandia) – uczestniczyli: dr J. Miszkiel, mgr K. Podkowa, mgr M. Rysz, mgr S. Rzeźniczek, dr B. Szewczyk
- Konferencja 9th Congress of the European Pain Federation EFIC 02–05.09.2015 (Wiedeń, Austria) – uczestniczyli: mgr W. Makuch, dr hab. J. Mika, prof. B. Przewłocka, prof. R. Przewłocki
- Konferencja 4th European Congress of Immunology, 06–09.09.2015 (Wiedeń, Austria) – uczestniczyła mgr K. Curzytek

- Konferencja ISPNE Conference 2015: Stress and the brain: From Fertility to Senility 08.09–11.09.2015 (Edynburg, Anglia) – uczestniczyli: dr M. Korostyński, mgr K. Szklarczyk-Smolana
- Konferencja The EBBS and EBPS Joint Meeting, 12–15.09.2015 (Werona, Włochy) – uczestniczyli: mgr J. Kręgiel, dr hab. A. Nikiforuk, dr hab. A. Pałucha-Poniewiera, prof. P. Popik, mgr A. Potasiewicz, mgr D. Rafa, dr hab. J. Wierońska
- Konferencja 51st Congress of the European Societies of Toxicology Bridging Sciences for Safety, 13–16.09.2015 (Porto, Portugalia) – uczestniczyli: prof. M. Filip, dr M. Kot, dr A. Sadakierska-Chudy
- Konferencja Bridging the gaps between pain research and osteoarthritis research. An International workshop for basic and clinical researchers 17–21.09.2015 (Johannesbergs Slott, Szwecja) – uczestniczyli: mgr M. Kostrzewa, mgr N. Małek, mgr A. Pająk
- Konferencja European UGM Schrodinger, 23–25.09.2015 (Paryż, Francja) – uczestniczył mgr S. Mordalski
- Konferencja SENC 2015, 23–25.09.2015 (Granada, Hiszpania) – uczestniczył dr hab. J. Rodriguez Parkitna
- Konferencja 5th European Conference on Schizophrenia Research 24–26.09.2015 (Berlin, Niemcy) – uczestniczyła mgr M. Woźniak
- Konferencja 3rd International Conference on ImmunoMetabolism Molecular and Cellular Immunology of Metabolism, 24–29.09.2015 (Chania, Grecja) uczestniczyli: prof. A. Basta-Kaim, prof. B. Budziszewska, prof. M. Kuberka, dr M. Leśkiewicz
- Konferencja FENS Featured Regional Meeting 2015, 07–10.10.2015 (Saloniki, Grecja) – uczestniczyli: mgr K. Curzytek, mgr W. Duda, dr K. Głombik, mgr J. Ślusarczyk, mgr E. Trojan
- Konferencja XVI Congress for the Italian Society for Neuroscience (SINS), 08–11.10.2015 (Cagliary, Włochy) – uczestniczyli: mgr A. Górka, mgr K. Kamińska
- Konferencja GLISTEN Amsterdam 2015, 12–13.10.2015 (Amsterdam, Holandia) – uczestniczyli: prof. A. Bojarski, mgr S. Mordalski, mgr S. Podlewaska, mgr K. Rataj, mgr D. Warszycki
- Konferencja Frontiers in Addiction Research 2015, 16.10.2015 (Chicago, USA) – uczestniczyli: dr hab. J. Rodriguez-Parkitna, mgr M. Zygmunt

- Konferencja 45th SfN's Annual Meeting Neuroscience in Chicago, USA; 17–21.10.2015 (Chicago, USA) – uczestniczyli: mgr P. Cieślak, dr A. Faron-Górecka, mgr K. Łopata, dr M. Kuśmider, dr hab. J. Rodriguez Parkitna, mgr S. Rzeźniczek, dr B. Szewczyk, mgr Ł. Szumiec, mgr M. Zygmunt
- Konferencja Annual World Congress of International Drug Discovery, Beijing, 20–22.10.2015 (Pekin, Chiny) – uczestniczył prof. A. Pilc
- Konferencja 11th German Conference on Chemoinformatics, 08–11.11.2015 (Fulda, Niemcy) – uczestniczył: dr R. Kurczab, mgr D. Warszycki
- Konferencja 6th International Symposium on Advances in Synthetic and Medicinal Chemistry, 15–18.11.2015 (Rehovot, Izrael) – uczestniczył mgr A. Hodengorf
- Konferencja New Horizons in Psychopharmacology – from basic research to Clinical application, 03–05.12.2015 (Braga, Portugalia) – uczestniczył prof. A. Pilc
- Konferencja 25th Annual meeting of the Network for European CNS Transplantation & Restoration (NECTAR 2015), 09–11.12.2015 (Lund, Szwecja) – uczestniczyły: dr hab. M. Kajta, mgr J. Rzemieniec, mgr A. Wnuk
- Konferencja Polsko-Słowackie spotkanie archiwistów w ramach grupy V4, 11–13.12.2015 (Bratysława, Słowacja) – uczestniczyła dr A. Krzemińska

ZAGRANICZNI GOŚCIE

W 2015 roku Instytut odwiedzili:

- **dr B. Ignatowska-Jankowska** (Herbaw University of Jerusalem, Jerusalem, Izrael) przebywała w Instytucie 12–16.01.2015. Cel wizyty: wygłoszenie wykładu oraz konsultacje naukowe
- **dr E. Kozela** (Tel Aviv University, Ramat Aviv, Izrael) przebywała w Instytucie w dniach 08–16.01.2015. Cel wizyty: wykład oraz konsultacje naukowe
- **dr M.T. Sesma** (Universidad del Pais Vasco, Bilbao, Hiszpania) przebywała w Instytucie w dniach 22.01–25.01.2015. Cel wizyty: konsultacyjno-badawczy
- **dr N. L. Muñozguren** (Universidad del Pais Vasco, Bilbao, Hiszpania) przebywała w Instytucie w dniach 22.01–25.01.2015. Cel wizyty: konsultacyjno-badawczy
- **prof. K. Fuxe** (Karolińska Institutet, Sztokholm, Szwecja) przebywał w Instytucie w dniach 28.01–30.01.2015. Cel wizyty: konsultacje naukowe

- **prof. K. Cunningham** (University of Texas Medical Branch, Galveston, USA) przebywała w Instytucie w dniach 17.02–21.02.2015. Cel wizyty: wykład i konsultacje naukowe
- **mgr B. Lišková** (Palaky University, Olomouc, Republika Czeska) przebywała w Instytucie w dniach 12.01–20.04.2015. Cel wizyty: naukowo-szkoleniowy
- **prof. M. Spedding** (Spedding Research Solutions SARL, Le Vesinet, Francja) przebywał w Instytucie w dniach 09.06–13.06.2015. Cel wizyty: wykład i konsultacje naukowe
- **prof. R. Trullas** (Institute for Biomedical Research of Barcelona, Barcelona, Hiszpania) przebywał w Instytucie w dniach 26.04–30.04.2015. Cel wizyty: wykład i konsultacje naukowe
- **prof. P. Tobler** (University of Zurich, Zurych, Szwajcaria) przebywał w Instytucie w dniach 17.04–19.04.2015. Cel wizyty: konsultacyjno-badawczy
- **mgr G. Pandý-Szekeres** (University of Copenhagen, Kopenhaga, Dania) przebywał w Instytucie w dniach 02.01–31.07.2015. Cel wizyty: staż badawczy
- **dr M. Gabrielsen** (University of Tromsø, Tromsø, Norwegia) przebywał w Instytucie w dniach 16.02–28.02.2015. Cel wizyty: konsultacyjno-badawczy
- **mgr S. Intagliata** (University of Catania, Catania, Włochy) przebywał w Instytucie w dniach 15.01–17.07.2015. Cel wizyty: staż badawczy
- **mgr L. Tiozzo Fasiolo** (University of Ferrara, Wenecja, Włochy) przebywała w Instytucie w dniach 10.02–10.04.2015. Cel wizyty: staż badawczy
- **mgr B. Hagman** (Karolińska Institutet, Sztokholm, Szwecja) przebywał w Instytucie w dniach 30.03–02.04.2015. Cel wizyty: konsultacje naukowe
- **prof. D. Doller** (Firma Lunbek, Paramus, USA) przebywał w Instytucie w dniach 17.09–20.09.2015. Cel wizyty: konsultacje naukowe
- **prof. P. Hansson** (Karolińska Institutet, Sztokholm, Szwecja; Oslo University Hospital, Oslo, Norwegia) przebywał w Instytucie w dniach 05.07–09.07.2015. Cel wizyty: wykład i konsultacje naukowe
- **prof. E. Kalso** (Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finlandia) przebywała w Instytucie w dniach 05.07–09.07.2015. Cel wizyty: wykład i konsultacje naukowe
- **prof. P. Poisbeau** (Institute of Cellular and Integrative Neurosciences, Strasbourg, Francja) przebywał w Instytucie w dniach 05.07–09.07.2015. Cel wizyty: wykład i konsultacje naukowe
- **prof. D. Pud** (University of Haifa, Haifa, Izrael) przebywała w Instytucie w dniach 06.07–09.07.2015. Cel wizyty: wykład i konsultacje naukowe

- **dr A. Celesta Borelli** (University of Ferrara, Weron, Włochy) przebywała w Instytucie w dniach 26.04–27.07.2015. Cel wizyty: staż badawczy
- **prof. T. Outerio** (University Medical Center Goettingen, Goettingen, Niemcy) przebywał w Instytucie w dniach 06.09–09.09.2015. Cel wizyty: konsultacyjno-badawczy
- **dr L. Breger** (Wallenberg Neuroscience Centre, Lund, Szwecja; Paryż, Francja) przebywał w Instytucie w dniach 06.09–09.09.2015. Cel wizyty: konsultacyjno-badawczy
- **prof. E.R. de Kloet** (Leiden University, Leiden, Holandia) przebywał w Instytucie w dniach 15.11–17.11.2015. Cel wizyty: wykład i konsultacje naukowe
- **prof. A. Grinvald** (The Weizmann Institute of Science, Rehovot, Izrael) przebywał w Instytucie w dniach 02.09–09.09.2015. Cel wizyty: konsultacyjno-badawczy
- **prof. R. Franklin** (Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, Wielka Brytania) przebywał w Instytucie w dniach 06.09–08.09.2015. Cel wizyty: konsultacyjno-badawczy
- **dr N. Simola** (University of Cagliari, Włochy) przebywała w Instytucie w dniach 23.09–27.09.2015. Cel wizyty: wykład i konsultacje naukowe
- **mgr L. Evenseth** (University of Tromso, Tromso, Norwegia) przebywała w Instytucie w dniach 29.11–31.12.2015. Cel wizyty: naukowo-badawczy
- **dr M. Gabrielsen** (University of Tromso, Tromso, Norwegia) przebywała w Instytucie w dniach 29.11–02.12.2015r. Cel wizyty: konsultacyjno-badawczy
- **prof. I. Sylte** (University of Tromso, Tromso, Norwegia) przebywała w Instytucie w dniach 29.11–02.12.2015. Cel wizyty: konsultacyjno-badawczy

WSPÓŁPRACA NAUKOWA

- **Department of Medical Education (prof. H. R. Arias), California North-state University College of Medicine, CA (USA)** – współpraca nieformalna (2014–2015)

Temat współpracy: *Ocena aktywności prokognitywnej alfa-7-nAChR PAM, 3-furano-2-yl-N-p-tolyl-acrylamidu (PAM-2)*. Okres współpracy: 2014–2015. Współpraca zaowocowała następującą publikacją: *Potasiewicz A., Kos T., Ravazzini F., Puia G., Arias H.R., Popik, P., Nikiforuk A.: Pro-cognitive activity in rats of 3-furan-2-yl-N-p-tolyl-acrylamide, a positive allosteric modulator of*

the alpha7 nicotinic acetylcholine receptor. Br. J. Pharmacol., 2015, 172, 5123–5135 (dr hab. A. Nikiforuk, prof. P. Popik)

- **Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (prof R. Trullas), IDIBAPS-CSIC, 08 036 Barcelona (Hiszpania)** – współpraca nieformalna (2014–2015)

Temat współpracy: *Ocena aktywności prokognitywnej oraz przeciwpsycho-tycznej funkcjonalnego antagonisty receptorów glicynowych/NMDA, związku ACPC*. Współpraca zaowocowała następującą publikacją: Popik P., Hołuj M., Nikiforuk A., Kos T., Trullas R., Skolnick P.: *1-Aminocyclopropanecarboxylic acid (ACPC) produces procognitive but not antipsychotic-like effects in rats. Psychopharmacology*, 2015, 232, 1025–1038 (prof. P. Popik)

- **Division of Pharmacotherapies & Medical Consequences of Drug Abuse (prof P. Skolnick), NIDA, NIH, Bethesda, MD (USA)** – współpraca nieformalna (2014–2015)

Tematy współpracy: 1) *Efekty antagonistów receptora NMDA w teście tetrabenazynowem*; 2) *Ocena aktywności prokognitywnej oraz przeciwpsycho-tycznej funkcjonalnego antagonisty receptorów glicynowych/NMDA, związku ACPC*. Współpraca zaowocowała następującymi publikacjami: Skolnick P., Kos T., Czekał J., Popik P.: *Effect of NMDAR antagonists in the tetrabenazine test for antidepressants: comparison with the tail suspension test. Acta Neuropsychiatr.*, 2015, 27, 228–234 oraz Popik P., Hołuj M., Nikiforuk A., Kos T., Trullas R., Skolnick P.: *1-Aminocyclopropanecarboxylic acid (ACPC) produces procognitive but not antipsychotic-like effects in rats. Psychopharmacology*, 2015, 232, 1025–1038 (prof. P. Popik)

- **Cambridge University, Cambridge (Wielka Brytania)** – współpraca nieformalna (2011–2015)

Temat współpracy: *Analiza podejmowania decyzji w warunkach niepewności* (dr hab. R. Ryguła)

- **Instytut Biologii Komórkowej i Neurobiologii CNR w Rzymie (Włochy)** – współpraca w ramach porozumienia PAN/CNR o dwustronnej współpracy naukowej (2014–2016)

Temat współpracy: *Neurobiologia chronicznych patologii w modelach zwierzęcych: poszukiwanie zastosowań klinicznych* (prof. I. Nalepa)

- **German Cancer Research Center, Dept. Molecular Biology of the Cell I, Heidelberg (Niemcy)** – współpraca nieformalna (2008–2015)

Temat współpracy: *Charakterystyka genetycznych modeli chorób neurodegeneracyjnych* (dr G. Kreiner, prof. I. Nalepa)

- **Institute of Applied Physiology, University of Ulm (Niemcy)** – współpraca nieformalna (2008–2015)
Temat współpracy: *Genetyczne modele schorzeń* (dr G. Kreiner)
- **MUSC Medical University of South Carolina, Lab. of Molecular Neuropsychopharmacology, Charleston (USA)** – współpraca nieformalna (2013–2015)
Temat współpracy: *Badania mechanizmu hypofrontalności w uzależnieniu kokainowym* (dr A. Zelek-Molik)
- **Instytut Chemii Organicznej i Analitycznej, UMR-CNRS 6005, Uniwersytet w Orleanie (Francja)** – projekt SeroSero7 finansowany przez Région Centre (06.2013–06.2015)
Temat współpracy: *Projektowanie, synteza i badania ligandów receptora 5-HT7 do zastosowań terapeutycznych* (prof. A. Bojarski)
- **Dipartimento Farmaco-Chimico University of Bari (Włochy)** – projekt PGR00037 finansowany przez Włoskie Ministerstwo Spraw Zagranicznych (2013–2015)
Temat współpracy: *Innovative drugs for treatment of cognitive deficits in neurodegenerative diseases and age-related disorders* (prof. A. Bojarski)
- **Uniwersytet w Kopenhadze, prof. Dawid Gloriam (Dania)** – współpraca w ramach COST Action CM1207 – GLISTEN: GPCR-Ligand Interactions, Structures and Transmembrane Signalling – a European Research Network (2015–2016)
Temat współpracy: *Projektowanie i implementacja nowych algorytmów i narzędzi do serwisu GPCRdb* (prof. A. Bojarski)
- **Zakład Farmakologii Wydziału Medycznego Uniwersytetu Palackiego w Ołomuńcu (Czechy)** – współpraca nieformalna (2014–2015)
Temat współpracy: *Regulacja cytochromu P450 oraz współpraca w zakresie metod badawczych tego enzymu* (prof. W. Daniel)
- **Zakład Badań Układu Nerwowego, Uniwersytet Karolinska w Sztokholmie (Szwecja)** – wspólny grant (2015–2015)
Temat współpracy: *Rola heterodimerów receptorowych A2A/D2 w mechanizmie działania substancji uzależniających* (prof. M. Filip)
- **Zakład Nauk Przyrodniczych i Biotechnologii Uniwersytetu w Ferrarze oraz Zakład Nauk Farmakologicznych, Uniwersytet w Mediolanie (Włochy)** – współpraca nieformalna (2009–2015)
Temat współpracy: *Nowe neuronalne mechanizmy działania kokainy* (prof. M. Filip)

- **Zakład Chemii Biologicznej Instytutu Nauk o Życiu, The Hebrew University of Jerusalem (Izrael)** – współpraca nieformalna (2015)
 Temat współpracy: *Wpływ nowej pochodnej N-acetylocysteiny na nagradzające efekty kokainy oraz na nawrót indukowany wyzwalającą dawką kokainy lub bodźcem warunkowym u bulbektomizowanych szczurów* (prof. M. Filip)
- **Department of Neuroscience (Prof. Sven Ove Ogren) Uniwersytet Karolinska w Sztokholmie (Szwecja)** – współpraca nieformalna (2010–2015)
 Temat współpracy: *Badanie roli receptorów serotoninowych w mechanizmie działania klozapiny* (prof. M. Dziedzicka-Wasylewska)
- **Institut de Recherches Internationales Servier (Francja), Janssen Research and Development (USA), MAPREG SAS (Francja)** – umowy (2015–2016)
 Temat współpracy: *Badania nad działaniem nowych związków przeciwdepresyjnych i przeciwpsychotycznych w modelu chronicznego łagodnego stresu* (prof. M. Papp)
- **Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences (prof. Marco Riva), University of Milan (Włochy)** – współpraca nieformalna (2013–2015)
 Temat współpracy: *Badania nad molekularnymi mechanizmami zaburzeń funkcji poznawczych przez chroniczny łagodny stres* (prof. M. Papp)
- **Istituto di Chimica Biomolecolare CNR Pozzuoli, Neapol (Włochy) Endocannabinoid Research Group, Istituto Chimica Biomolecolare, CNR, Via Campi Flegrei 34, Comprensorio Olivetti, 80 078 Pozzuoli, NA, Italy** – porozumienie grant Sonata Bis (2013–2016)
 Temat współpracy: *Analiza poziomu endogennego anandamidu w DRG, rdzeniu kręgowym i chrząstka stawu kolanowego u zwierząt z rozwiniętym OA oraz określenie potencjalnych zmian jego poziomów po uprzedniej modulacji farmakologicznej. Badania z zastosowaniem techniki chromatografii cieczowej – spektrometrii masowej (LC-MS)* (dr hab. K. Starowicz-Bubak)
- **Instytut Biologii Komórkowej i Neurobiologii, Via del Fosso di Fiorano 64, 00 143, CNR Rzym (Włochy)** – współpraca międzynarodowa z zespołem prof. Flamini Pavone z National Research Council of Italy, Cell Biology Rome, Italy w ramach grantu NCN Harmonia 2013/10/M/NZ4/00 261 oraz działalności statutowej Zakładu Farmakologii Bólu IF PAN (2014–2017)

Temat współpracy: *Neuronalne i nieneuronalne mechanizmy toksyny botulinowej A w rozwoju bólu neuropatycznego – badania behawioralne i biochemiczne* (dr hab. J. Mika, prof. IF PAN)

- **Vrije Universiteit Brussel, Laboratory of Organic Chemistry, Departments of Chemistry and Bio-engineering Sciences, Pleinlaan 2, 1050 Brussels (Belgia)** – współpraca międzynarodowa z zespołem Prof. Stevena Balleta z Laboratory of Organic Chemistry, Departments of Chemistry and Bio-engineering Sciences w ramach grantu NCN Maestro 2012/06/A/NZ4/00 028 (2015–2016)

Temat współpracy: *Aktywacja mechanizmów probólowych w endogennych systemach opioidowych, jako ważny element rozwoju bólu neuropatycznego – mechanizmy i punkty uchwytu dla nowych terapii* (prof. B. Przewłocka, dr hab. J. Mika, prof. IF PAN)

- **Instytut Biologii Komórkowej i Neurobiologii w Rzymie (Włochy)** – współpraca w ramach porozumienia PAN/CNR o dwustronnej współpracy naukowej (2014–2016)

Temat współpracy: *Neurobiologia chronicznych patologii w modelach zwierzęcych: poszukiwanie zastosowań klinicznych* (prof. B. Przewłocka)

- **Instytut Ewolucji, Uniwersytet w Haifie, Mt. Carmel, 31905 Haifa, (Izrael)** – współpraca nieformalna (2010–2015)

Temat współpracy: *Analiza fitochemiczna azjatyckich gatunków z rodzaju *Lactuca*, zbiór nasion ze stanowisk naturalnych, próby uprawy gruntowej i szklarniowej, analiza populacyjna* (dr hab. A. Stojakowska, prof. IF PAN)

- **Department of Psychiatry and Human Behavior, Univeristy of Mississippi Medical Centre, Jackson, MS (USA)** – współpraca w ramach projektu POMOST (2013–2015)

Temat współpracy: *Involvement of ZnT-1, ZnT-3, ZnT-4, ZnT-5, ZnT-6 and MT-3 in the pathophysiology and treatment of depression* (dr B. Szewczyk)

- **Lundbeck Research, 215 College Road, Paramus, New Jersey 07652 (USA)** – umowa (2010–2015)

Temat współpracy: *Evaluation of Selected Lundbeck mGlu4 Potentiator Substances Using the Vogel Conflict Test in Rat* (prof. A. Pilc)

- **Ottawa Hospital Research Institute, UOttawa Brain and Mind Research Institute (prof. Paul Albert), Ottawa, ON (Kanada)** – współpraca w ramach projektu Harmonia (2013–2016)

Temat współpracy: *Rola receptora 5-HT1A w przeciwdepresyjnym działaniu cynku* (dr B. Szewczyk)

- **UJ CM, Klinika Neurologii (dr hab. Anna Krygowska-Wajs), Kraków (Polska)** – współpraca nieformalna (1998–2015)
 Temat współpracy: *Centralne efekty niektórych leków przeciwnowotworowych* (prof. L. Antkiewicz-Michaluk)
- **UJ CM, Zakład Patofizjologii (prof. dr hab. Piotr Thor), Kraków (Polska)** – współpraca nieformalna (2010–2015)
 Temat współpracy: *Wpływ stymulacji przezczaszkowej na parametry metabolizmu monoamin w strukturach mózgu szczura* (prof. L. Antkiewicz-Michaluk)
- **Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok (Tajlandia)** – współpraca nieformalna (2010–2015)
 Temat współpracy: *Badanie markerów stanu zapalnego w depresji* (prof. M. Kubera)
- **Spedding Research Solutions SARL (prof. Michael Spedding), (Wielka Brytania)** – współpraca nieformalna (2015–2016)
 Temat współpracy: *Badania zmian mitochondrialnych w ośrodkowym układzie nerwowym pod wpływem czynników środowiskowych oraz leków psychotropowych* (prof. W. Lasoń)
- **Dipartimento Neurobiologia Sperimentale (prof. Luisa Minghetti), Istituto Superiore di Sanita', Rzym (Włochy)** – współpraca nieformalna (2015–2016)
 Temat współpracy: *Ocena zaburzeń mitochondrialnych oraz zapalnych w pierwotnych hodowlach komórek glejowych oraz hodowlach organotypowych* (prof. W. Lasoń)
- **Dipartimento di Farmacia – Scienze di Farmaco (prof. Marcello Leopoldo), Università degli Studi Aldo Moro di Bari, Bari (Włochy)** – współpraca nieformalna (2015–2016)
 Temat współpracy: *Badanie nowych modulatorów receptora FPR2 w hodowlach pierwotnych mikrogleju w zwierzęcych modelach chorób psychicznych* (prof. W. Lasoń)
- **Uniwersytet Pompeu Fabra, Barcelona (Hiszpania), University College, London (Wielka Brytania), GW Pharmaceuticals, Salisbury (Wielka Brytania), Laboratorios del Dr Esteve, Barcelona (Hiszpania), GIE Centre Europeen de Recherche en Biologie et en Medecine (CERBM), Illkirch (Francja), Universitaetsklinikum, Bonn (Niemcy), DeCODE Genetics, Islensk Erfdagreining, Reykjavik (Islandia), Charité Universitätsklinikum, Berlin (Niemcy), Helsinki University Central Hospital, Helsinki (Finlandia), Imperial College Of Science, Technology And Medicine, London (Wielka Brytania)** – współpraca w ramach grantu 7.PR HEALTH-F2-2013-602 891 NeuroPain (2014–2018)

- Temat współpracy: *Ból neuropatyczny – biomarkery i cele terapii w endogenym systemie analgetycznym* (prof. R. Przewłocki)
- **Pracownia Biologii Komórki (dr David Engblom), Zakład Medycyny Klinicznej i Eksperymentalnej, Uniwersytet w Linköping, (Szwecja)** – współpraca w ramach grantu Harmonia 2012/06/M/NZ4/00 143 (2013–2016)
Temat współpracy: *Plastyczność synaps glutaminianergicznych na neuronach dopaminowych: mechanizm powstawania nałogów* (dr hab. J. Rodriguez Parkitna)
 - **Zakład Farmakologii (dr Maria Torrecilla Sesma), Wydział Medycyny i Stomatologii Uniwersytetu Kraju Basków (UPV/EHU) w Leioi (Hiszpania)** – współpraca nieformalna (2014–2015)
Temat współpracy: *Charakteryzacja aktywności fizjologicznej neuronów miejsca sinawego u myszy pozbawionych receptorów NMDA na neuronach noradrenergicznych* (dr hab. J. Rodriguez Parkitna)
 - **Department of Biomedical Sciences, Section of Neuropsychopharmacology, Uniwersytet w Cagliari (prof. M. Morelli, dr N. Simola) (Włochy)** – współpraca nieformalna (2010–2015)
Temat współpracy: *Wpływ kofeiny na efekty toksyczne wywołane podaniem 3,4-metylenodioksymetamfetaminy (MDMA) u myszy* (dr hab. J. Wardas)
 - **Techniczny Uniwersytet w Darmstadt (prof. N. Dencher) (Niemcy)** – w ramach stypendium naukowego MOBILNOŚĆ PLUS (2011–2015)
Temat współpracy: *Rola ochronna astrocytów w procesie degeneracji neuronów układu dopaminergicznego oraz w procesie funkcjonalnej kompensacji tego uszkodzenia. Badania funkcji i składu mitochondrialnych superkompleksów łańcucha oddechowego w zwierzęcych modelach wczesnej choroby Parkinsona* (dr K. Kuter)
 - **Instytut Farmakologii i Klinicznej Farmacji, Philipps-Universität Marburg (zespół prof. Carstena Culmsee i dr Amalia Dolga) (Niemcy)** – współpraca nieformalna (2013–2015)
Temat współpracy: *Rola mitochondriów w epileptogenezie* (dr K. Kuter)

Kadra naukowa

STAN ZATRUDNIENIA

W dniu 31.12.2015 roku Instytut zatrudniał (w przeliczeniu na pełne etaty) 187 pracowników, w tym 6 na długoterminowych urloпах bezpłatnych, wychowawczych i rodzicielskich. Na liczbę 187 etatów składali się: pracownicy naukowcy – 74 osoby (w tym profesorowie i doktorzy habilitowani – 40 osób), pracownicy badawczo-techniczni i inżynierijno-techniczni – 62 osoby (w tym z wyższym wykształceniem 50 osób), pozostali pracownicy – 51 osób. Studium Doktoranckie liczyło 47 uczestników.

DOKTORATY

W 2015 roku stopień naukowy doktora nauk medycznych, dyscyplina biologia medyczna, uzyskali wymienieni poniżej pracownicy Instytutu Farmakologii PAN oraz uczestnicy Studium Doktoranckiego.

- **mgr Ewelina Bator** – tytuł pracy doktorskiej: *Regulacja mechanizmów epigenetycznych, metylacji i acetylacji histonu H3, w korze przedczołowej w neurorozwojowym modelu schizofrenii* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 3.11.2015)
- **mgr Barbara Chruścicka** – tytuł pracy doktorskiej: *Charakterystyka farmakodynamiczna nowych modulatorów allosterycznych receptorów metabotropowych grupy III dla glutaminianu* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 3.11.2015)
- **mgr Urszula Doboszevska** – tytuł pracy doktorskiej: *Ocena neurobiologiczna i farmakologiczna deficytu cynku jako modelu depresji* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 12.05.2015)
- **mgr Katarzyna Głombik** – tytuł pracy doktorskiej: *Wpływ leków przeciwdepresyjnych na działanie insuliny w wybranych strukturach mózgu w zwierzęcym modelu przypominającym depresję* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 12.05.2015)

- **mgr Justyna Kuśmierczyk** – tytuł pracy doktorskiej: *Charakterystyka układu odpornościowego myszy z ablacją receptora glukokortykoidowego w komórkach noradrenergicznych: badania w kierunku zaburzeń indukowanych stresem oraz dysfunkcji naczyń* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 8.12.2015)
- **mgr Edyta Możdżeń** – tytuł pracy doktorskiej: *Wielokierunkowa analiza przeciwdepresyjnych efektów endogennej aminy 1,2,3,4-tetrahydroizochinoliny oceniana w testach behawioralnych oraz w badaniach molekularnych i krytalograficznych w porównaniu z referencyjnym lekiem, imipraminą* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 8.12.2015)
- **mgr Paulina Baran-Rachwalska** – tytuł pracy doktorskiej: *Udział nerwu błędnego w regulacji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza podczas stresu a ekspresja cyklooksygenazy (COX) i syntazy tlenu azotu (NOS)* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 3.11.2015)
- **mgr Marta Rysz** – tytuł pracy doktorskiej: *Znaczenie układu serotonergicznego mózgu w regulacji cytochromu P450* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 8.12.2015)
- **mgr Piotr Skrobecki** – tytuł pracy doktorskiej: *Badania molekularnych mechanizmów wpływu leków przeciwpsychotycznych na dwuwarstwy lipidowe w aspekcie działania tych leków na błony biologiczne* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 8.12.2015)
- **mgr Magdalena Kolasa** – tytuł pracy doktorskiej: *Analiza dynamiki ekspresji genów w mózgu szczura po podaniach leków przeciwdepresyjnych* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 3.11.2015)
- **mgr Patrycja Mordalska** – tytuł pracy doktorskiej: *Ekspresja białek post-synaptycznych w neurorozwojowym modelu schizofrenii* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 3.11.2015)
- **mgr Karolina Wydra** – tytuł pracy doktorskiej: *Wpływ ligandów receptorów adenylinowych (A_{2A}) na efekty kokainy oraz naturalnej nagrody w instrumentalnych procedurach samopodawania u szczurów* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 3.11.2015)
- **mgr Rafał Guzik** – tytuł pracy doktorskiej: *Analiza ekspresji fosforylowanej formy histonu H3 po podaniach substancji psychozomimetycznej – MK-801* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 17.03.2015)
- **mgr Jakub Staroń** – tytuł pracy doktorskiej: *Zastosowanie metod projektowania podmian bioizosterycznych do analizy sposobu oddziaływania ligandów z receptorem 5-HT₆* (nadanie stopnia – Rada Wydziału Chemii UJ, 19.11.2015)

HABILITACJE

W 2015 roku zakończono następujące postępowania habilitacyjne i nadano stopień naukowy doktora habilitowanego nauk medycznych, dyscyplina biologia medyczna, wymienionym poniżej pracownikom Instytutu Farmakologii PAN.

- **dr Agnieszka Chocyk** – tytuł osiągnięcia naukowego: *Wpływ stresu we wczesnym okresie życia na dojrzewanie i funkcjonowanie mózgu ze szczególnym uwzględnieniem struktur mózgowych powiązanych z układem dopaminowym* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 12.05.2015)
- **dr Agnieszka Nikiforuk** – tytuł osiągnięcia naukowego: *Modelowanie zaburzeń elastyczności poznawczej w szczerzym modelu stresu unieruchomienia: mechanizmy oraz ocena prokognitywnych strategii farmakologicznych* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 12.05.2015)
- **dr Agnieszka Pałucha-Poniewiera** – tytuł osiągnięcia naukowego: *Potencjalne własności przeciwdepresyjne ligandów glutaminianergicznych receptorów metabotropowych (mGlu) oraz mechanizmy ich działania* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 12.05.2015)
- **dr Joanna Wierońska** – tytuł osiągnięcia naukowego: *Rola III grupy receptorów związanych z białkiem G w zaburzeniach psychicznych, ze szczególnym uwzględnieniem ich roli w patofizjologii i leczeniu schizofrenii* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 12.05.2015)
- **dr Rafał Ryguła** – tytuł osiągnięcia naukowego: *Tendencyjność poznawcza w zwierzęcych modelach chorób afektywnych* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 3.11.2015)
- **dr Barbara Ziółkowska** – tytuł osiągnięcia naukowego: *Zmiany ekspresji wybranych genów w układzie nagrody i związanych z nim strukturach przodomózgowia w zwierzęcych modelach uzależnień* (nadanie stopnia – Rada Naukowa IF PAN, 8.12.2015)

PROFESURY

- **dr hab. Marta Kubera** (profesor w Zakładzie Neuroendokrynologii Doświadczalnej IF PAN) uzyskała tytuł profesora nauk medycznych – postanowienie Prezydenta RP z dnia 04.03.2015

NOMINACJE I AWANSE

- **prof. M. Kubera** została mianowana przez Prezesa Polskiej Akademii Nauk na stanowisko profesora zwyczajnego w Instytucie Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie dnia 1 lipca 2015 r.
- **K. Kwiatkowski** (doktorantka SD IF PAN) uzyskała tytuł magistra po obronie pracy magisterskiej pt. „Wpływ farmakologicznej modulacji receptora chemokinowego CCR5 na rozwój bólu neuropatycznego oraz efektywność opioidów”, Kraków, 10.07.2015
- **N. Małek** (doktorantka SD IF PAN) uzyskała tytuł magistra farmacji po obronie pracy magisterskiej pt. „Wpływ ligandów receptorów kanabinoidowych na poziom aktywacji mikrogleju szczurzego – badania *in vitro*” na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM w Krakowie, 20.08.2015
- **mgr S. Podlewska** została zatrudniona na stanowisku asystenta w Zakładzie Chemii Leków
- **mgr G. Satała** został zatrudniony na stanowisku asystenta w Zakładzie Chemii Leków
- **mgr D. Warszycki** został zatrudniony na stanowisku asystenta w Zakładzie Chemii Leków

NAGRODY I WYRÓŻNIENIA

- **mgr K. Curzytek** otrzymała grant podróżny na pokrycie kosztów podróży i pobytu na FENS Featured Regional Meeting, Saloniki, Grecja, 7–10.10.2015
- **mgr K. Curzytek** otrzymała grant podróżny na pokrycie kosztów podróży i pobytu na 7th EFIS/EJI South East European Immunology School, Becici, Czarnogóra, 16–19.10.2015
- **mgr W. Duda** otrzymała grant podróżny na pokrycie kosztów podróży i pobytu na FENS Featured Regional Meeting, Saloniki, Grecja, 7–10.10.2015
- **mgr W. Duda** otrzymała grant podróżny na pokrycie kosztów udziału w EN-CODS 2015, European Neuroscience Conference by Doctoral Students for Doctoral Students, Sesimbra, Portugalia, 23–26.04.2015
- **mgr W. Duda** otrzymała grant podróżny na pokrycie części kosztów udziału w 11th Gottingen Meeting of the German Neuroscience Society, Gottingen, Niemcy, 18–21.03.2015
- **mgr W. Duda** otrzymała grant podróżny na pokrycie kosztów podróży na 9th International Brain Research Organisation (IBRO) World Congress of Neuroscience, Rio de Janeiro, Brazylia, 7–11.07.2015

- **prof. M. Filip** otrzymała Nagrodę PAU im. Mikołaja Kopernika w dziedzinie medycyny
- **dr K. Głombik** otrzymała grant podróżny na pokrycie kosztów podróży i pobytu na 7th EFIS/EJI South East European Immunology School, Becici, Czarnogóra, 16–19.10.2015
- **dr K. Głombik** otrzymała grant podróżny na pokrycie kosztów podróży i pobytu na FENS Featured Regional Meeting, Saloniki, Grecja, 7–10.10.2015
- **mgr A. Górską** otrzymała MNS Travel Grant, MNS Meeting, Santa Margherita Di Pula, 12–15.06.2015
- **mgr A. Górską** otrzymała SINS Travel Grant, XVI Congress of the Italian Society for Neuroscience, Cagliari, 8–11.10.2015
- **mgr A. Jurga** otrzymała stypendium dla najlepszych doktorantów Instytutu Farmakologii PAN
- **mgr inż. K. Kamińska** otrzymała MNS Travel Grant, MNS Meeting, Santa Margherita Di Pula, 12–15.06.2015
- **mgr inż. K. Kamińska** otrzymała SINS Travel Grant, XVI Congress of the Italian Society for Neuroscience, Cagliari, 8–11.10.2015
- **mgr M. Kostrzewa** w drodze konkursu otrzymała dotację finansową dla młodych naukowców (Travel Grant Award) na pokrycie kosztów podróży i uczestnictwa w 25 Zjeździe International Cannabinoid Research Society, Wolfville, Kanada, 06.2015
- **mgr M. Kostrzewa** otrzymała wyróżnienie abstraktu przez komitet naukowy NEURONUS IBRO&IRUN Neuroscience Forum i zaproszenie do zaprezentowania zgłoszonego plakatu w formie wykładu podczas konferencji NEURONUS 2015 IBRO & IRUN Neuroscience Forum, 02.2015
- **dr R. Kurczab** otrzymał Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców
- **mgr M. Kusek** otrzymała nagrodę Young Investigator Award na 12 Międzynarodowym Zjeździe Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego. Gdańsk, 06–08.09.2015
- **mgr K. Łopata** otrzymała nagrodę na konferencji Neuronus 2015 – Award for poster presentations in biological neuroscience: „The role of NMDA-receptor dependent phasic activity of dopamine neurons in motivation and effort discounting”
- **mgr N. Małek** otrzymała stypendium doktoranckie fundacji L’Oreal „Dla Kobiet i Nauki”, we współpracy z Komitetem ds. UNESCO oraz MNiSW, 10.2015

- **mgr N. Małek** otrzymała stypendium dla najlepszych doktorantów Instytutu Farmakologii PAN
- **mgr N. Małek** w drodze konkursu otrzymała dotację finansową dla młodych naukowców (Travel Grant Award) na pokrycie kosztów podróży i uczestnictwa w 25 Zjeździe International Cannabinoid Research Society, Wolfville, Kanada, 06.2015
- **mgr N. Małek** otrzymała zaproszenie do uczestnictwa w programie „Roche Continents”, finansowanym przez firmę Roche, organizowanym w Saltzburgu, 08.2015
- **mgr N. Małek** otrzymała stypendium doktoranckie ETIUDA opłacające półroczny wyjazd do ośrodka zagranicznego, King’s College of London, 06.2015
- **prof. G. Nowak** otrzymał nagrodę Prorektora Uniwersytetu Jagiellońskiego ds. Collegium Medium za działalność naukową w roku 2015, II stopnia na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM
- **mgr K. Noworyta-Sokołowska** otrzymała MNS Travel Grant, MNS Meeting, Santa Margherita Di Pula, 12–15.06.2015
- **mgr A. Pająk** w drodze konkursu otrzymała dotację finansową dla młodych naukowców (Travel Grant Award) na pokrycie kosztów podróży i uczestnictwa w 25 Zjeździe International Cannabinoid Research Society, Wolfville, Kanada, 06.2015
- **prof. A. Pilc** otrzymał nagrodę Prorektora Uniwersytetu Jagiellońskiego ds. Collegium Medium za działalność naukową w roku 2015, II stopnia na Wydziale Nauk o Zdrowiu UJ CM
- **mgr Sabina Podlewska** otrzymała Stypendium dla doktoranta przyznane przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za wybitne osiągnięcia na rok akademicki 2015/2016
- **dr E. Rojewska** otrzymała stypendium START 2015 dla wybitnych młodych uczonych na początku kariery naukowej, posiadających udokumentowane osiągnięcia w swojej dziedzinie badań; przyznane na rok przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej; 01.06.2015–01.06.2016
- **mgr M. Rysz** – doktorantka Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich MOL-MED – obroniła z wyróżnieniem rozprawę doktorską „Znaczenie układu serotonergicznego mózgu w regulacji cytochromu P450”
- **mgr inż. J. Rzemieniec** została laureatką NECTAR Travel Award przyznanej przez Uniwersytet w Lund, czym zapewniła sobie udział w konferencji Network for European CNS Transplantation & Restoration, jak również prezentację wyników badań w formie wykładu

- **mgr inż. J. Rzemieniec** otrzymała stypendium dla najlepszych doktorantów Instytutu Farmakologii PAN na rok 2015/2016
- **dr hab. K. Starowicz-Bubak** została nominowana na kierownika konferencji 26th Annual Symposium of the International Cannabinoid Research Society (ICRS); konferencja odbędzie się w czerwcu 2016 roku
- **dr B. Szewczyk** otrzymała stypendium habilitacyjne fundacji L’Oreal „Dla Kobiet i Nauki”, we współpracy z Komitetem ds. UNESCO oraz MNiSW
- **mgr K. Szklarczyk-Smolana** otrzymała Grant Edukacyjny Światowej Federacji Towarzystw Psychiatrii Biologicznej (World Federation of Societies of Biological Psychiatry Educational Grant 2015) za osiągnięcia naukowe
- **mgr J. Ślusarczyk** otrzymała grant podróży na pokrycie kosztów podróży i pobytu na FENS Regional Meeting, Travel Award, Saloniki, Grecja, 7–10.10.2015
- **mgr J. Ślusarczyk** otrzymała grant podróży na IBRO International Travel Grant for the XII European Meeting on Glial Cell Function in Health and Disease, Bilbao, Hiszpania, 15–18.07.2015
- **mgr J. Ślusarczyk** otrzymała grant podróży na IBRO Travel Grant Award for the 9th IBRO World Congress, Rio de Janeiro, Brazylia, 7–11.07.2015
- **mgr J. Ślusarczyk** otrzymała pokrycie kosztów hotelu oraz opłaty zjazdowej na ENS Conference, Tatu, Estonia, 14–17.06.2015; ISN Award
- **mgr J. Ślusarczyk** otrzymała grant podróży na ENCODS European Neuroscience Conference by Doctoral Students for Doctoral Students, Sesimbra, Portugal; 23–26.04.2015
- **mgr J. Ślusarczyk** otrzymała stypendium dla najlepszych doktorantów Instytutu Farmakologii PAN na rok 2014/2015
- **mgr E. Trojan** otrzymała nagrodę sponsorowaną przez IBRO: grant podróży, opłata hotelowa i opłata zjazdowa na konferencję European Neuroscience Conference by Doctoral Students for Doctoral Students – ENCODS 2015, Sesimbra, Portugalia, 23–26.04.2015
- **mgr E. Trojan** otrzymała stypendium dla najlepszych doktorantów Instytutu Farmakologii PAN na rok 2015/2016
- **prof. J. Vetulani** otrzymał nagrodę ICIE Award for Creativity przyznawaną przez The International Centre for Innovation in Education za doskonałość i innowacje w nauczaniu

- **mgr A. Wnuk** otrzymała stypendium dla najlepszych doktorantów Instytutu Farmakologii PAN na rok 2015/2016
- Dyplom za zajęcie II miejsca w sesji plakatowej XIX Sympozjum Naukowego „Postępy w Medycynie Zakażeń” 4–5 XII 2015, Warszawa. **Wójcik K., Gil M., Curzytek K., Witana K., Trojan E., KUBERA M.:** „Wpływ chronicznego stresu na migrację mikrobiota w organizmie”

Opracowanie redakcyjne: Agnieszka Kowal

DTP: Zofia Łucka

Druk: Poligrafia Salezjańska, Kraków

© **Instytut Farmakologii**

Polskiej Akademii Nauk

31-343 Kraków, ul. Smętna 12

tel. 12 662 32 20

fax 12 637 45 00

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

www.if-pan.krakow.pl

ISSN 1427-034X