



**Zgłoszenie tematu badawczego realizowanego w**

**Krakowskiej Interdyscyplinarnej Szkole Doktorskiej w dyscyplinie nauki medyczne**

1	Nazwisko i imię promotora, tytuł/stopień naukowy, jednostka, adres e-mail	Przewłocki Ryszard, Prof. dr hab., Zakład Neurofarmakologii Molekularnej, Instytut Farmakologii im. J. Maja, PAN, ul. Smętna 12, 31-343 Kraków, Polska, nfprzewl@cyf-kr.edu.pl
2	Nazwisko i imię promotora pomocniczego (opcjonalnie), jednostka, adres e-mail	
3	Temat pracy badawczej + krótki (do 250 słów) opis tematyki badawczej	<p>Temat pracy badawczej: Nauki medyczne</p> <p>Tytuł: Rola funkcjonalnie selektywnych agonistów receptorów opioidowych w modulacji symptomów uzależnienia od oksykodonu.</p> <p>Opis tematyki badawczej: Uzależnienie od opioidów (z ang. opioid use disorder; OUD) - jeden z najważniejszych kryzysów trapiących współczesne społeczeństwa, to zaburzenie, związane z neuroadaptacjami utrzymującymi się w trakcie abstynencji, które w sposób przyczynowo-skutkowy prowadzą do wystąpienia kluczowych objawów; głodu opioidu i zespołu odstawienia. OUD pozostaje odporne na większość form oddziaływań terapeutycznych, co skłoniło do poszukiwania alternatywnej strategii leczenia takiej jak „redukcja strat”, będącej istotą leczenia substytucyjnego. Jednakże mechanizmy mózgowe, a w szczególności specyficzne układy struktur i szlaków neurotransmisyjnych zaangażowane w terapeutyczną skuteczność leczenia substytucyjnego są słabo poznane. Celem pracy będzie wykazanie roli aktywności neuronów i struktur mózgowych w modulowaniu zachowań poszukiwawczych oksykodonu oraz objawów związanych z odstawieniem opioidów u szczurów oraz identyfikacja nowych leków zmniejszających symptomy OUD. Wcześniejsze badania naszej grupy wykazały specyficzne neurobiologiczne mechanizmy modulujące poszukiwanie substancji uzależniających, jak również behawioralne i biochemiczne efekty podań nowych, selektywnych funkcjonalnie agonistów receptorów opioidowych u myszy i szczurów. Proponowany projekt jest rozwinięciem prowadzonych badań i zakłada zastosowanie najnowszych metodologii w celu wskazania neurofizjologicznych podstaw wybranych symptomów OUD i identyfikację nowych sposobów leczenia farmakologicznego. Planujemy badać hipotezy: 1) poszukiwanie oksykodonu oraz negatywny afekt towarzyszący odstawieniu zależą od aktywności niedawno wykazanych zróżnicowanych mechanizmów neuronalnych oraz 2) te mechanizmy (a przez to i symptomy) mogą być hamowane w wyniku podań</p>



		selektywnych funkcjonalnie agonistów opioidowych. W badaniach zastosujemy innowacyjne połączenie oznaczania komórek za pomocą znaczników fluorescencyjnych i wektorów wirusowych, immunohistochemii, optogenetyki, pomiarów aktywności komórek i struktur <i>in vivo</i> , systemowych i przezczaszkowych podań leków oraz szeregu testów behawioralnych u szczurów w jedną strategię badawczą.
4	Wymagania w stosunku do kandydata	Wyznaczenie do pracy ze zwierzętami, doświadczenie w operacjach stereotaktycznych, umiejętności badań zachowania zwierząt, dobra znajomość języka angielskiego,
5	Wskazanie źródeł finansowania	Grant NCN OPUS 2018/31/B/NZ7/03954

1	Supervisor: name/surname, degree, affiliation, e-mail address	Professor Ryszard Przewłocki, Ph.D., Department of Molecular Neuropharmacology, Institute of Pharmacology PAS, Smetna 12, 31-343 Krakow, Poland, nfrzewl@cyf-kr.edu.pl
2	Auxiliary supervisor (optional) affiliation, e-mail address	Wojciech Solecki, Ph.D., Department of Neurobiology and Neuropsychology, Institute of Applied Psychology, WZiKS, Jagiellonian University, wojciech.solecki@uj.edu.pl
3	Research subject Title Short description, up to 250 words	Research subject: Medical Sciences Title: Novel biased opioid receptor agonists for treatment of opioid use disorder. Short description: Opioid use disorder (OUD) is among the most important crises of contemporary societies and leads to neuroadaptations maintained through abstinence, which have a causal role in the development of OUD symptoms, including drug craving and withdrawal. OUD remains resistant to most forms of clinical treatment, driving the search for alternatives such as harm reduction strategies, including maintenance therapy. Little work has been devoted to identifying the circuitry through which this treatment operates. Our goal is to uncover novel neurobiological mechanisms that underlie opioid craving and withdrawal as well as to identify potential new pharmacological treatments. Previous work by our research group focused on brain region- and receptor-specific regulation of drug craving as well as behavioral and neurochemical effects of novel biased opioid receptor agonists. We now propose to extend these projects by identifying neurophysiological correlates of selected OUD symptoms (oxycodone seeking and affective withdrawal) using cutting-edge research strategy as well as identification of new pharmacological treatments. We will test the



Załącznik nr 1 do Ogłoszenia o rekrutacji  
o której mowa w §5 ust. 1 lit. a

		hypotheses that: 1) oxycodone seeking and negative withdrawal symptoms depend on activation of recently demonstrated distinct neuronal mechanisms, and 2) these neuronal mechanisms might be a target for novel biased opioid receptor agonists to alleviate craving experienced during protracted withdrawal. We will use an innovative combination of <i>in vivo</i> optogenetics targeting cell type-specific neurons, advanced immunohistological and molecular imaging techniques. We plan to perform brain region-specific behavioral pharmacology studies in wild type and transgenic rats, using intravenous oxycodone self-administration to demonstrate neuronal circuitry underlying oxycodone seeking and protracted withdrawal.
4	Additional requirements to the candidate	Official Permission to work with laboratory animals, experience in rat stereotaxic surgery, experience in working with viral vectors, authorship of the publication in a journal from the philadelphia list of journals.
5	Sources of financing	Research Grant NCN OPUS 2018/31/B/NZ7/03954



**Załącznik nr 7 do Regulaminu**  
*Zgłoszenie tematu badawczego*