



Zgłoszenie tematu badawczego realizowanego w

Krakowskiej Interdyscyplinarnej Szkole Doktorskiej w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

1	Nazwisko i imię promotora, tytuł/stopień naukowy, jednostka, adres e-mail	Prof. dr hab. Władysława Anna Daniel Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk nfdaniel@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	Znaczenie receptorów glutaminianergicznych NMDA w regulacji cytochromu P450 w wątrobie. Badania przeprowadzone w naszym Zakładzie wskazują, że układ glutaminianergiczny może być zaangażowany w regulację wątrobowego cytochromu P450 (CYP). Wielokrotne podanie dootrzewnowe antagonisty receptora NMDA w sposób istotny wpływało na poziom ekspresji i aktywności enzymów CYP u szczura. Badania zaplanowane w niniejszym projekcie będą miały na celu poznanie mechanizmów angażujących receptory NMDA w regulację wątrobowego cytochromu P450. Doświadczenia zostaną przeprowadzone na szczurach samcach szczepu Wistar. Ligandy receptora NMDA będą podawani wielokrotnie do podwzgórza (do jąder przykomorowych lub łukowatych) w celu oceny znaczenia centralnej regulacji neuroendokrynej enzymu z udziałem tego receptora. Ligandy receptora NMDA będą również dodani <i>in vitro</i> do kultury hepatocytów celem oceny zaangażowania lokalnych receptorów NMDA w regulację ekspresji i aktywności cytochromu P450. Po podaniu domózgowym ligandów receptora NMDA zostanie oznaczony poziom hormonów podwzgórza, przysadki mózgowej, nadnerczy i tarczycy, które biorą udział w regulacji cytochromu P450 (ELISA). Następnie, zarówno po podaniu domózgowym, jak i po inkubacji w kulturach hepatocytów zostanie zmierzony poziom ekspresji (mRNA, białka) i aktywności (szybkość specyficznych reakcji metabolicznych) poszczególnych enzymów cytochromu P450, biorących udział w metabolizmie substancji endogennych (np. steroidów) oraz leków i toksyn: CYP1A, 2A, 2B, 2C6, 2C11, 2D, 3A (HPLC, qRT-PCR, Western blotting). Realizacja powyższego projektu pozwoli na poznanie mechanizmów centralnych (neuroendokrynych) i obwodowych regulacji



		cytochromu P450 z udziałem receptorów NMDA.
4	Wymagania w stosunku do kandydata	Ukończone studia o profilu farmaceutycznym, biologicznym lub chemicznym.
5	Wskazanie źródeł finansowania	Grant NCN, fundusze statutowe Zakładu Farmakokinetyki i Metabolizmu Leków.

1	Supervisor: name/surname, degree, affiliation, e-mail address	Prof. Władysława Anna Daniel Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences nfdaniel@cyf-kr.edu.pl
2	Auxiliary supervisor (optional) affiliation, e-mail address	
3	Research subject Title Short description, up to 250 words	<p>Significance of glutamatergic NMDA receptors in the regulation of liver cytochrome P450</p> <p>Studies carried out in our Department indicate that glutamatergic system may be engaged in the regulation of liver cytochrome P450 (CYP). Repeated intraperitoneal administration of NMDA antagonist influenced the expression level and activity of the CYP enzymes in the rat.</p> <p>The investigations planned in this project aim at finding mechanisms, which engage NMDA receptors in the regulation of liver cytochrome P450. Experiments will be carried out on male Wistar rats. NMDA receptor ligands will be injected repeatedly into the hypothalamus (to the paraventricular or arcuate nuclei) to estimate the significance of central neuroendocrine regulation of the enzyme <i>via</i> this receptor. NMDA receptor ligands will be also added <i>in vitro</i> to hepatocyte culture to evaluate an involvement of local NMDA receptors in the regulation of cytochrome P450 expression and activity.</p> <p>After intracerebral administration of NMDA ligands, the level of hypothalamic, pituitary, adrenal and thyroid hormones engaged in cytochrome P450 regulation will be determined (ELISA). Then, the expression level (mRNA, protein) and activity (rate of CYP-specific metabolic reactions) of cytochrome P450 enzymes engaged in the metabolism of endogenous substrates (e.g., steroids), drugs and toxins will be measured: CYP1A, 2A, 2B, 2C6, 2C11, 2D, 3A (HPLC, qRT-PCR, Western blotting, respectively). Similar measurements of cytochrome P450 expression/activity will be performed after incubation of NMDA ligands in hepatocyte cultures.</p> <p>The realization of above project will allow for recognition of central</p>



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

		(neuroendocrine) and peripheral mechanisms of cytochrome P450 regulation, which engage NMDA receptors.
4	Additional requirements to the candidate	University graduate who studied at Pharmacy, Biology or Chemistry faculty.
5	Sources of financing	Grant of National Science Centre and statutory funds.



Załącznik nr 7 do Regulaminu
Zgłoszenie tematu badawczego