

06. METABOLIC ALTERATIONS IN NBIA AND THEIR PHARMACOLOGICAL ATTENUATION

Supervisor: Prof. Mariusz Więckowski, PhD Dsc.

Laboratory: Mitochondrial Biology and Metabolism

<https://wieckowski-mitolab.nencki.edu.pl/>

www: <https://www.nencki.edu.pl/laboratories/laboratory-of-mitochondrial-biology-and-metabolism/>

Background

Neurodegeneration with brain iron accumulation (NBIA) is a group of rare genetic disorders characterized by excessive iron deposition in the brain. In 2011, a new type of NBIA, mitochondrial membrane protein-associated neurodegeneration (MPAN), was described in the Polish population. It is currently considered the third most common subtype of NBIA. MPAN is caused by a mutation in the C19orf12 gene, the role of which remains unknown, but it appears to be associated with fatty acid metabolism and mitochondrial function.

Aim

The main aim of this research project is to characterise the function of the C19orf12 protein by conducting comprehensive studies on metabolic dysfunction in the cells derived from patients with NBIA, with defined mutations in the C19orf12 gene (MPAN form). Understanding the relationship between cellular metabolism and iron accumulation in patients with NBIA-MPAN is crucial to understanding the pathomechanism of this disease. Energy catastrophe is considered a major cause of many neurodegenerative diseases. Currently, the role of reactive oxygen species (ROS) production and antioxidant defence in neurodegenerative diseases, cancer, diabetes, and vascular diseases is also of particular interest. It is also planned determination of the effectiveness of various therapies, including the use of omega 3,6,9 polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the *in vitro* study.

Requirements

- A master's degree (or an equivalent) in biology, biochemistry, molecular biology, molecular biomedicine, medicine, genetics or biotechnology,
- good command of spoken and written English,
- knowledge of the standard biochemistry and molecular biology techniques,
- a strong motivation and ability to drive the project independently,
- well-developed collaborative skills,
- curiosity for discovery of biological processes,
- knowledge of statistics, experience laboratory animals, documented scientific activity (e.g., publications, presentations at conferences, research internships, awards, scholarships) will be an additional advantage.

06. ZABURZENIA METABOLICZNE TOWARZYSZĄCE NBIA I PRÓBA ICH FARMAKOLOGICZNEJ MODULACJI

Promotor: Prof. dr hab. Mariusz Więckowski

Pracownia: Biologii Mitochondriów i Metabolizmu

<https://wieckowski-mitolab.nencki.edu.pl/>

www: <https://www.nencki.edu.pl/laboratories/laboratory-of-mitochondrial-biology-and-metabolism/>

Opis

Neurodegeneracja z akumulacją żelaza (NBIA- neurodegeneration with brain iron accumulation) to grupa rzadkich chorób genetycznych, charakteryzujących się nadmiernym odkładaniem żelaza w mózgu. W 2011 roku w populacji polskiej opisano nowy typ NBIA, neurozwyrodnienie związane z białkiem błony mitochondrialnej (MPAN, mitochondrial membrane protein-associated neurodegeneration), który obecnie uważany jest za 3 co do częstości podtyp NBIA. MPAN jest spowodowany mutacją w genie C19orf12, którego rola do chwili obecnej nie została poznana, jednak wydaje się, że jest on związany z metabolizmem kwasów tłuszczowych i funkcjonowaniem mitochondriów.

Cel projektu

Głównym celem niniejszego projektu badawczego jest określenie funkcji białka C19orf12 poprzez przeprowadzenie kompleksowych badań nad zaburzeniem metabolizmu w komórkach pacjentów ze zwyrodnieniem układu nerwowego związanego z odkładaniem się żelaza w mózgu (NBIA) ze zdefiniowanymi mutacjami w genie C19orf12 (postać MPAN). Zrozumienie zależności pomiędzy metabolizmem komórki i akumulacją żelaza u pacjentów z NBIA-MPAN, jest niezmiernie istotne dla poznania patomechanizmu tej choroby. „Katastrofa energetyczna” uważana jest za jedną z głównych przyczyn wielu chorób neurodegeneracyjnych. Obecnie, szczególnie wielkie zainteresowanie budzi także rola produkcji reaktywnych form tlenu (RFT) i obrony antyoksydacyjnej w chorobach neurodegeneracyjnych, nowotworowych, cukrzycy i chorobach naczyniowych. Dodatkowo, planowane jest określenie skuteczności różnych terapii, między innymi z wykorzystaniem wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA) omega 3,6,9 w modelach *in vitro*.

Wymagania

- ukończone studia magisterskie (lub ekwiwalent) z biologii, biochemii, biotechnologii lub kierunków pokrewnych,
- dobra znajomość języka angielskiego w mowie i piśmie,
- znajomość zasad pracy w laboratorium biologicznym,
- umiejętność pracy w grupie i motywacja do samodzielnej pracy naukowej,
- umiejętność planowania i wykonywania doświadczeń oraz analizy wyników,

- dodatkowym atutem będzie umiejętność pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi, znajomość metod statystycznych oraz udokumentowana aktywność naukowa (np. publikacje, wystąpienia na konferencjach, staże naukowe, nagrody, stypendia).