

06. GLYMPHATIC SYSTEM IN EPILEPSY PATHOGENESIS

Supervisor: Prof. Katarzyna Łukasiuk, PhD Dsc.

Laboratory: Epileptogenesis Lab

www: <https://www.nencki.edu.pl/laboratories/laboratory-of-epileptogenesis/>

Background

The glymphatic system was first described by Iliff et al. in 2012 as a mechanism for clearing the brain parenchyma. Anatomically, the glymphatic system consists of perivascular spaces (spaces bounded by vascular endothelial cells and perivascular astrocytes) and astrocytes expressing aquaporin-4. Functionally, it is the cerebral counterpart to the lymphatic system. Broadly speaking, the glymphatic system facilitates directed fluid movement within the brain parenchyma. Fluid transport depends on the polarized expression of aquaporin-4 (AQP4) in astrocytes and is regulated by sleep, anesthesia, and circadian rhythms. Glymphatic system dysfunction has been demonstrated in numerous human conditions, such as hydrocephalus, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, dementia, multiple sclerosis, traumatic brain injury, stroke, sleep disorders, and aging. There is limited information regarding the glymphatic system in acquired epilepsy, and a lack of studies investigating the glymphatic system *per se* in experimental models of epilepsy.

Aim

The objective of this project is to test the hypothesis that, in a rat model of lowered seizure threshold induced by cerebral hypoxia, clearance of harmful proteins from the brain parenchyma is impaired, a process correlated with dysfunction of the glymphatic system. To this end, we plan to investigate the levels and distribution of selected proteins in the brain using immunofluorescence methods. Requirements:

The PhD student will be involved in animal care, immunohistochemical studies, and microscopic image analysis.

Requirements

- Master's degree in biology, pharmacy, or related fields, or a degree in medicine or veterinary medicine,
- good command of English,
- ability to work with rodents (no allergies) and a high level of empathy towards animals,
- experience working with animals, immunohistochemistry, and basic molecular techniques is desirable,
- willingness to work non-standard hours due to the nature of working with animals,
- experience in experimental work is desirable,
- excellent manual dexterity,
- ability to work in a team,
- reliability and conscientiousness

06. UKŁAD GLIMFATYCZNY W PATOGENEZIE PADACZKI

Promotor: Prof. dr hab. Katarzyna Łukasiuk

Pracownia: Epileptogenezy

www: <https://www.nencki.edu.pl/laboratories/laboratory-of-epileptogenesis/>

Opis

Układ glimfatyczny został po raz pierwszy opisany jako mechanizm oczyszczania parenchymy mózgu przez Iliffa i wsp. w 2012 r. Anatomicznie, układ glimfatyczny składa się z przestrzeni okołonaczyniowych (przestrzeni ograniczonych przez komórki śródbłonna naczyń krwionośnych i astrocyty okołonaczyniowe) oraz astrocytów wykazujących ekspresję akwaporyny 4. Funkcjonalnie jest to mózgowy odpowiednik układu limfatycznego. Ogólnie rzecz ujmując, układ glimfatyczny umożliwia ukierunkowane ruchy płynów w miąższu mózgu. Przemieszczanie się płynów zależy od spolaryzowanej ekspresji akwaporyny 4 (AQP4) w astrocytach i jest regulowane przez sen, znieczulenie i rytm okołodobowy. Zaburzenia funkcjonowania układu glimfatycznego wykazano w wielu schorzeniach występujących u ludzi, takich jak wodogłowie, choroba Alzheimer, choroba Parkinsona, demencja, stwardnienie rozsiane, urazowe uszkodzenie mózgu, udar, zaburzenia snu czy starzenie się. Niewiele jest informacji na temat układu limfatycznego w padaczce nabytej i brak jest badań nad układem glimfatycznym per se w eksperymentalnych modelach padaczki.

Cel projektu

Celem niniejszego projektu jest sprawdzenie hipotezy, że w modelu obniżenia progu drgawkowego wywołanego niedotlenieniem mózgu u szczura dochodzi do zaburzenia usuwania szkodliwych białek z parenchymy mózgu, co jest skorelowane z dysfunkcją układu glimfatycznego. W tym celu planujemy zbadać metodami immunofluorescencyjnymi poziom i dystrybucję wybranych białek w mózgu.

Wymagania

Doktorant/doktorantka będzie zaangażowany/a w opiekę nad zwierzętami, badania immunohistochemiczne, analizy obrazów mikroskopowych.

- stopień magistra w dziedzinie biologii, farmacji lub dziedzinach pokrewnych lub ukończone studia medyczne lub weterynaryjne,
- dobra znajomość języka angielskiego,
- możliwość pracy z gryzoniami (brak alergii); duża empatia do zwierząt,
- pożądane doświadczenie w pracy ze zwierzętami oraz immunohistochemii, podstawowych technik molekularnych,
- ze względu na pracę ze zwierzętami, gotowość pracy w niestandardowych godzinach,
- pożądane doświadczenie w pracy doświadczalnej,
- bardzo dobre zdolności manualne,
- umiejętność pracy w zespole,
- obowiązkowość i sumienność.