

Recruitment for the Doctoral School of Molecular Biology and Biological Chemistry at the Institute of Biochemistry and Biophysics Polish Academy of Sciences

Procedure no. DSMBBC/2022/02

Rekrutacja do Szkoły Doktorskiej Biologii Molekularnej i Chemii Biologicznej Instytut Biochemii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk

- 1. Supervisor (Promotor): dr hab. Joanna Kamińska
- 2. Supervisor (email): kaminska@ibb.waw.pl
- 3. Auxiliary Supervisor (Promotor pomocniczy): n/a
- 4. Research Unit: Laboratory of Yeast Genetics and Molecular Biology

Jednostka organizacyjna: Pracownia Genetyki i Biologii Molekularnej Drożdży

5. Research Unit (www): https://ibb.edu.pl/pracowania-badawcza/teresa-zoladek

6. Programme Title (English):

Employing a human cell model to study potential drugs to treat chorea acanthocytosis, a rare neurodegenerative disease

7. Programme Title (Polish):

Użycie modelu komórek ludzkich do testowania potencjalnych leków do leczenia pląsawicy z akantocytozą - rzadkiej choroby neurodegeneracyjnej

- 8. The discipline of science (dyscyplina naukowa):
 - biological sciences (nauki biologiczne)
- 9. Description of proposed PhD programme (opis planowanych badań):

Neurodegenerative diseases (NDs) are a growing problem in the aging society. Besides major NDs, there are numerous rare NDs. Among these group are ultra-rare, but severe NDs, like chorea-acanthocytosis (ChAc), Cohen syndrome, early onset Parkinson's disease and spastic ataxia which are caused by mutations in one of the four human *VPS13A-D* genes. The knowledge about VPS13 proteins is not sufficient to develop a therapy based on the understanding of cell biology and gene therapy is also not available. In practice only symptomatic treatment is used. Thus, new methods to alleviate the symptoms are needed. However, in ultra-rare diseases, like those caused by mutations in *VPS13* genes, clinical trials cannot be conducted according to the standards. Therefore, to find therapy the usage of model organisms and analysis of potential repurpose drugs are necessary. Based on a facts that Vps13 proteins, the *vps13A* mutant devoid of the yeast unique *VPS13* gene is used as a model. By searching for multicopy and chemical suppressors of *vps13A* sensitivity to sodium dodecyl sulphate, two molecular targets for potential treatment were identified.

(1) Calcineurin, a calcium dependent protein phosphatase. Its activity is higher in the $vps13\Delta$ mutant, what could be limited by titration of the calmodulin, a calcineurin activator, increasing the level of the negative regulator of calcineurin, administration of ethylene glycol tetraacetic acid (EGTA), which sequesters calcium, or FK506, the known calcineurin inhibitor [P. Soczewka, PhD thesis, 2021].

(2) The iron homeostasis. The iron level in $vps13\Delta$ is lower than in wild-type strain and the administration of iron salts or the increase in the level of iron transporters help the $vps13\Delta$ mutant. Moreover, the flavonoids selected as suppressors, probably influence iron homeostasis, as well. Since the

iron uptake system is copper-dependent, addition of copper salts, copper ionophores or increasing the cellular level of copper transporters are also effective [P. Soczewka, PhD thesis, 2021].

Furthermore, the third group of repurpose drugs, effective as chemical suppressors, was identified, but mechanism of their action is to be studied further.

The aim of this project is to analyse effectiveness of potential drugs, identified in yeast model, in curing ChAc using the HeLa cells with silenced *VPS13A* (HeLa *siVPS13A*) [Munoz-Braceras *et al.,* 2015]. We hypothesize that at least one of drugs will mitigate phenotypes caused by diminished level of VPS13A protein.

To achieve this aim the following experiments will be performed:

- 1. Test of phenotypes described in literature as characteristic for cells from patients devoid of VPS13A protein and for HeLa siVPS13A (ex. activities of Lyn kinase, Pl3kinase, changes in actin cytoskeleton organization, autophagy) in our experimental set up;
- 2. Measurement of calcineurin activity in HeLa siVPS13A cells;
- 3. Determination of the effective dose of each drug in HeLa cell culture based on monitoring the pathways influenced by a drug, according to data from literature;
- 4. Analysis of influence/effect of drugs on phenotypes of siVPS13A cells selected in point 1 and 2.
- **10.** Literature references related to conducted /planned research (literatura związana z planowanymi badaniami):
 - P.Soczewka PhD thesis 2021, https://ibbpan.bip.gov.pl/fobjects/download/1074132/phd-thesis-piotr-soczewka-final-no-attachments-pdf.html
 - Munoz-Braceraz at al. 2015, <u>https://doi.org/10.1080/15548627.2015.1034413</u>

11. Requirements for the candidate (wymagania):

a) hold a degree of Master of Science [*Magister*], Master of Engineering [*Magister Inżynier*], medical doctor or equivalent in the field of: exact sciences, natural sciences, medical sciences or related disciplines, granted by a Polish or foreign university; a person who does not possess the qualifications described above may take part in the competition, but must obtain the qualifications in question and provide the relevant documents before the start of the programme at the Doctoral School (i.e., October 1, 2022);

posiadanie tytułu zawodowego magistra, magistra inżyniera, lekarza lub innego równorzędnego na polskiej lub zagranicznej uczelni w dziedzinie: nauk ścisłych, przyrodniczych, medycznych lub pokrewnych; w naborze może wziąć udział osoba nieposiadająca kwalifikacji opisanych w zdaniu poprzedzającym, jednak musi je uzyskać i stosowne dokumenty dostarczyć przed rozpoczęciem kształcenia w Szkole Doktorskiej (tj. przed 1 października 2022 r.)

b) experience in working with cell cultures

doświadczenie w pracy z hodowlami in vitro komórek ssaczych

c) good knowledge of English

dobra znajomość języka angielskiego

d) good team work and communication skills

dobra praca zespołowa i umiejętności komunikacyjne

12. Scholarship amount (net): 3000 PLN for 1st and 2nd year, 3500 PLN for 3rd and 4th year

Wysokość stypendium (netto): 3000 PLN na pierwszym i drugim roku, 3500 PLN na trzecim i czwartym roku.

13. Number of positions available: 1

Liczba dostępnych miejsc: 1

Deadline for submission of documents: from 1st to 15th June 2022 (documents must not be submitted earlier than June 1, 2022)

Termin rozpoczęcia i zakończenia przyjmowania dokumentów: **od 1 czerwca do 15 czerwca 2022 r**. (dokumenty nie mogą być złożone przed 1 czerwca 2022)

15. Selected candidates will be invited for **the interview** that **will take place from 24**th **to 30**th **June 2022** (the exact date will be given in the invitation).

Wybrani kandydaci zostaną zaproszeni na rozmowę kwalifikacyjną, która odbędzie się w terminie **od 24 do 30 czerwca 2022 r.** (dokładny termin zostanie przekazany w zaproszeniu na rozmowę).

16. The recruitment procedure must be completed until **July 6, 2022**.

Termin rozstrzygnięcia konkursu 6 lipca 2022 r.

17. Required documents:

a) an application for admission to the Doctoral School, together with consent to the processing of personal data for the recruitment procedure and a statement on familiarising oneself with recruitment rules and conditions; (link to the form)

podanie o przyjęcie do Szkoły Doktorskiej wraz ze zgodą na przetwarzanie danych osobowych na potrzeby postępowania rekrutacyjnego oraz oświadczeniem o zapoznaniu się z zasadami i warunkami rekrutacji; <u>(odnośnik do formularza)</u>

b) a copy of the diploma from a university or the candidate's statement on the estimated graduation date;

odpis dyplomu ukończenia uczelni wyższej lub oświadczenie kandydata o przewidywanym zakończeniu studiów;

c) a scientific curriculum vitae including information on the candidate's participation in scientific projects and other related activities, such as publications, involvement in science club, participation in academic conferences with an oral or poster presentation, national and international internships, prizes and awards, participation in grants, popularization of science, voluntary work;

życiorys naukowy zawierający informacje o udziale kandydata w projektach naukowych i innych aktywnościach związanych z działalnością naukową taką jak: publikacje, prace w kołach naukowych, udział w konferencjach naukowych z referatem, posterem, staże krajowe i zagraniczne, nagrody i wyróżnienia, udział w grantach, popularyzacji nauki, wolontariacie;

d) a list of completed university courses with marks;

wykaz ukończonych kursów uniwersyteckich wraz z ocenami;

e) a motivation letter;

list motywacyjny;

f) contact details to at least one academic adviser or academic staff member holding at least a doctor's degree, who has agreed to give an opinion on the applicant. The opinion should not be attached to the application;

dane kontaktowe do co najmniej jednego dotychczasowego opiekuna naukowego lub innego pracownika naukowego ze stopniem co najmniej doktora, który zgodził się wcześniej wydać opinię na temat kandydata. Opinii nie należy załączać do aplikacji;

g) in the case of having a disability certificate or a certificate on the degree of disability, or a certificate referred to in Article 5 and Article 62 of the Act of 27 August 1997 on Vocational and Social Rehabilitation and Employment of Persons with Disabilities – a statement of holding such certificate;

w przypadku posiadania orzeczenia o niepełnosprawności lub orzeczenia o stopniu niepełnosprawności albo orzeczenia, o którym mowa w art. 5 oraz art. 62 ustawy z dnia 27 sierpnia 1997 r. o rehabilitacji zawodowej i społecznej oraz zatrudnianiu osób niepełnosprawnych – oświadczenie o jego posiadaniu;

h) candidates holding a diploma of completing studies abroad shall additionally attach a certified translation of the diploma, including the supplement, into Polish or English, unless the diploma or an official copy thereof, including the supplement, has been issued in English.

kandydat legitymujący się dyplomem ukończenia studiów za granicą składa dodatkowo poświadczone tłumaczenie dyplomu, wraz z suplementem, na język polski lub angielski, chyba, że dyplom lub jego oficjalny odpis, wraz z suplementem, został wydany w języku angielskim;

- 18. Language of documents (język dokumentów):
 - either English or Polish up to the candidate's choice (angielski lub polski do wyboru przez kandydata)

19. How to apply (jak złożyć aplikację):

• Use the Application form for admission to the Doctoral School (link to the form)

Użyj formularza Podania o przyjęcie do Szkoły Doktorskiej (odnośnik do formularza)

• Merge all required documents as a single pdf file

Połącz wszystkie dokumenty w jeden plik formatu pdf

• Send this file as an attachment to PhDschool-recruitment@ibb.waw.pl or post documents to

Doctoral School (room 41) Institute of Biochemistry and Biophysics Polish Academy of Sciences Pawinskiego 5a 02-106 Warszawa Poland

Wyślij plik pdf na adres PhDschool-recruitment@ibb.waw.pl lub prześlij dokumenty na adres:

Szkoła Doktorska (pokój 41) Instytut Biochemii i Biofizyki Polska Akademia Nauk ul. Pawińskiego 5a 02-106 Warszawa Polska

Include "Procedure no. DSMBBC/2022/02" and your first and last name as the subject of the e-mail
W tytule wiadomości e-mail umieść "Procedure no. DSMBBC/2022/02" oraz Twoje imię i nazwisko.

• The application must contain all documents described in section 17

Aplikacja musi zawierać wszystkie dokumenty opisane w punkcie 17

- **20.** The recruitment process consists of two stages:
- a) selection of candidates by the Committee based on their previous achievements and academic performance presented in the documents submitted; for each position no more than 4 applicants who have achieved the highest scores, but no less than 60% of the maximum points, shall be qualified for the next stage;
- **b)** an interview conducted by the Committee including in particular:
 - a presentation delivered by the candidate containing the outcomes of his/her research (a Master's thesis or other research work carried out by the candidate); the presentation must not last longer than 10 minutes;

- questions asked by the members of the Committee related to the presented project, the methods used and interpretation of the results obtained;
- questions asked by the members of the Committee related to the proposed PhD programme described in the recruitment announcement;
- questions related to the candidate's motivation for scientific work.

Rekrutacja składa się z dwóch etapów:

- a) selekcji kandydatów przez Komisję na podstawie dotychczasowych osiągnięć i wyników w nauce przedstawionych w złożonych dokumentach; dla każdego oferowanego miejsca do kolejnego etapu zakwalifikowane zostaną nie więcej niż 4 osoby, które uzyskały najlepszą ocenę, nie mniejszą jednak niż 60% maksymalnej liczby punktów.
- **b)** rozmowy kwalifikacyjnej z Komisją, która obejmuje:
 - prezentację podczas której kandydat przedstawia wyniki swoich badań (pracy magisterskiej lub innej pracy badawczej wykonanej przez kandydata); prezentacja może trwać nie dłużej niż 10 minut;
 - zadanie pytań przez członków Komisji sprawdzających znajomości tematyki przedstawionej przez kandydata, stosowanych przez niego metod oraz umiejętności interpretacji uzyskanych wyników;
 - zadanie pytań przez członków Komisji sprawdzających znajomości tematyki wymienionej w ogłoszeniu o rekrutacji (proponowanym programie badawczym);
 - poznanie motywacji kandydata do pracy naukowej.
- 21. Language of interview (język rozmowy kwalifikacyjnej):
 - either English or Polish up to the candidate's choice (angielski lub polski do wyboru przez kandydata)
- **22.** Criteria for evaluation of candidates:
- a) Stage One
 - learning outcomes (a scale of the evaluation: 0.0 6.0 points);
 - participation in a scientific project or an academic conference (a poster or oral presentation) (a scale of the evaluation: 0.0 – 1.0 points);
 - co-authorship of a research paper (depending on the role in the publication) (a scale of the evaluation: 0.0 – 1.0 points);
 - involvement in science club (a scale of the evaluation: 0.0 or 0.5 points);
 - other achievements, e.g., awards, honors, scholarships, domestic and foreign internships, voluntary work, popularization of science (a scale of the evaluation: 0.0 1.5 points).
- **b)** Stage Two
 - understanding of the project performed and methods used; the ability to interpret the results obtained; knowledge in the field related to the presented project (a scale of the evaluation: 0-10 points);
 - knowledge in the field related to the proposed PhD programme described in the recruitment announcement (a scale of the evaluation: 0-10 points);
 - form of presentation of the candidate's results (a scale of the evaluation: 0-3 points).

Kryteria oceny:

a) Etap pierwszy

• wyniki uzyskane w trakcie kształcenia (skala oceny 0,0 - 6,0 pkt.)

- udział w projekcie naukowym lub konferencji naukowej (plakat lub prezentacja ustna) (skala oceny 0,0 1,0 pkt.)
- współautorstwo publikacji naukowej (w zależności od roli w publikacji) (skala oceny 0,0 1,0 pkt.)
- praca w kole naukowym (skala oceny 0,0 lub 0,5 pkt.)
- inne osiągnięcia, np: nagrody, wyróżnienia, stypendia, staże krajowe i zagraniczne, wolontariat, popularyzacja nauki (skala oceny 0,0 1,5 pkt.)

b) Etap drugi:

- stopień zrozumienia własnej pracy; umiejętność interpretacji otrzymanych wyników; zrozumienie stosowanych metod, wiedzę w obszarze związanym z tematem przedstawionej pracy (skala oceny 0-10 pkt.),
- wiedzę w tematyce wymienionej w ogłoszeniu o rekrutacji (skala oceny 0-10 pkt.),
- formę prezentacji własnych wyników (skala oceny 0-3 pkt.).

23. For additional information please contact:

- formal issues: phDschool-recruitment@ibb.waw.pl (Research Management Unit IBB PAS);
- PhD programme-related issues: the supervisor at IBB PAS (we **encourage you to contact the supervisor** to learn more about the project before submitting your application)

Kontakt:

- sprawy formalne: <u>PhDschool-recruitment@ibb.waw.pl</u> (Dział Badań i Projektów Naukowych IBB PAN);
- pytania dotyczące planowanych badań: promotor (przed złożeniem dokumentów zachęcamy do kontaktu z promotorem w celu uzyskania dodatkowych informacji na temat planowanych badań)

24. Legal basis: <u>https://ibbpan.bip.gov.pl/studia-i-szkola-doktorska/uchwala-rekrutacyjna-do-szkoly-doktorskiej.html</u>

Podstawa prawna: <u>https://ibbpan.bip.gov.pl/studia-i-szkola-doktorska/uchwala-rekrutacyjna-do-szkoly-doktorskiej.html</u>

25. Source of Scholarship: IBB PAS Scholarship Fund

Źródło finansowania stypendium: Fundusz Stypendialny IBB PAN