

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

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

Procedure no. DSMBBC/2022/11

- 1. Supervisor (Promotor): Prof. dr hab. Wojciech Bal
- 2. Supervisor (email): wbal@ibb.waw.pl
- 3. Auxiliary Supervisor (if applicable) (Promotor pomocniczy):
- 4. Research Unit: Laboratory of Biological Chemistry of Metal Ions

Jednostka organizacyjna: Pracownia Chemii Biologicznej Jonów Metali

- 5. Research Unit (www): https://ibb.edu.pl/pracowania-badawcza/wojciech-bal/
- 6. Programme Title (English):

Fundaments of nanosilver toxicity - mechanism of nanoparticle dissolution, complexes with glutathione and interference with zinc proteins

7. Programme Title (Polish):

Podstawy toksyczności nanosrebra – mechanizm rozpuszczania nanocząstek, kompleksy z glutationem i zaburzanie białek cynkowych

- **8.** The discipline of science (dyscyplina naukowa):
 - chemical sciences (nauki chemiczne)
- 9. Description of proposed PhD programme (English; up to 500 words) (opis planowanych badań):

This project aims at elucidating chemistry of the intracellular toxicity of silver nanoparticles (AgNPs), with the focus on zinc-dependent metabolic pathways, in order to assess hazards related to human exposure to AgNPs and to propose preventive actions.

Despite their antimicrobial efficacy, the unregulated AgNPs use in consumer products raised concern as biological studies demonstrated their toxicity. Once internalized, the AgNPs dissolve in cell cytosol, yielding Ag+ ions bound to thiols in a process requiring oxidation of metallic Ag in a reducing environment of the cell. Thiolate Ag(I) complexes result, presumably mostly with glutathione (GSH), the most abundant cellular thiol, but there is evidence that they assault thiol bearing functional proteins, such as nuclear receptors. The exact mechanism and extent of such interactions is unknown. Activity of many thiol proteins depends on Zn(II) ions. Many aspects of intracellular Ag+ toxicity may involve inhibition of these proteins. Our prior research includes Ag+ interactions with model zinc finger peptides (ZF). The substitution of ZF-bound Zn(II) with Ag(I) was rapid, and resulted in a loss of ZF secondary structure. Single Zn(II) ions were replaced with Ag(I) clusters depending on the number of ZF Cys residues (Ag2S2, Ag3S3, or Ag4S4). Loss of ZF structure stipulates loss of its function. We confirmed that for a ZF protein complex with its cognate DNA, which lost its conformation and dissociated from DNA along with the Zn(II) replacement by Ag(I). These experiments strongly suggest that Ag(I) may assault other zinc proteins, such as metallothioneins and enzymes.

The project includes four tasks.

In Task 1 a quantitative study of kinetics and mechanism of dissolution of commonly used AgNPs will be done, with the role of albumin in this process included. The study will use light scattering, electron microscopy, turbidimetry, UV-vis, 109Ag NMR, 1H NMR, ESI-MS and EPR.

In Task 2 Ag(I)-GSH complexes and possible ternary species will be characterized by spectroscopy, ESI-MS and potentiometry, to yield complex affinities as a reference for protein studies.

Task 3 will include a 6-month stay of the doctoral student in the Laboratory of Chemistry and Biology of Metals at the University Grenoble Alpes, France, where the hepatocyte-derived HepG2 cell line has been developed as a biological model for studying the liver toxicity of AgNPs. This stay will help verify the hypotheses formulated in Tasks 1 and 2 regarding the protective role of GSH. For this purpose, cellular GSH will be manipulated, and oxidative stress, mitochondrial function, genomic stability, DNA repair and apoptosis will be studied. The activities of prospective zinc proteins planned for Task 4 will also be followed. Levels of silver, zinc and other metal ions in these cells will be determined at IBB PAS.

In Task 4 the Ag(I) assault on ZF proteins, other DNA-handling zinc proteins, metallothioneins, and zinc enzymes will be studied, and the putative protective GSH effect further investigated on the molecular level of reference. This task will be realized in collaboration with the Laboratory of Food Chemistry and Toxicology, Karlsruhe Institute of Technology (Professor Andrea Hartwig).

- **10.** Literature references related to conducted/planned research (literatura związana z planowanymi badaniami) [maximum 3][please, include DOI]:
 - K. Kluska, M. D. Peris-Díaz, D. Płonka, A. Moysa, M. Dadlez, A. Deniaud, W. Bal, A. Krężel, Formation of highly stable multinuclear Ag(I)-sulfur clusters in zinc fingers disrupts their structure and function. Chem. Commun. 56, 1329-1332, 2020.

DOI: 10.1039/c9cc09418k

V. Tardillo-Suarez, E. Karepina, B. Gallet, C. Cottet-Rousselle, M. Chevallet, P. Charbonnier, C. Moriscot, I. Michaud-Soret, W. Bal, A. Fuchs, R. Tucoulou, P.-H. Jouneau, G. Veronesi, A. Deniaud, Nuclear Translocation of Silver ions and Hepatocyte Nuclear Receptor Impairment upon Exposure to Silver Nanoparticles. Environ. Sci.: Nano 7, 1373-1387, 2020.

DOI: 10.1039/c9en01348b

- K. Kluska, G. Veronesi, A. Deniaud, B. Hajdu, B. Gyurcsik, W. Bal, A. Krężel, Resolving structure of silver fingers by high-resolution X-ray absorption spectroscopy new insight into functional damage of zinc fingers. Angew. Chem. 61, art. no. e202116621, 2022. doi.org/10.1002/anie.202116621
- **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) Laboratory experience in studying metal complexes of biomolecules or organic molecules

Doświadczenie laboratoryjne w badaniach kompleksów metali z biomolekułami lub cząsteczkami organicznymi

c) Experience in handling oxidation-prone reactants

Doświadczenie w pracy z reagentami podatnymi na utlenianie

d) Basic knowledge of spectroscopic techniques

Podstawowa znajomość technik spektroskopowych

12. Scholarship amount (net, PLN):

1st year: 3 700; 2nd year: 3 700; 3rd year: 4 500; 4th year: 4 500; Wysokość stypendium (netto, PLN):

Pierwszy rok: 3 700;

Drugi rok: 3 700; Trzeci rok: 4500; Czwarty rok: 4 500;

13. Number of positions available: 1

Liczba dostępnych miejsc: 1

14. 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 20th to 24th June 2022 (the exact date will be given in the invitation).

Wybrani kandydaci zostaną zaproszeni na rozmowę kwalifikacyjną, która odbędzie się w terminie od 20 do 24 czerwca 2022 r. (dokładny termin zostanie przekazany w zaproszeniu na rozmowę).

16. The recruitment procedure will be completed until June 28, 2022.

Termin rozstrzygnięcia konkursu 28 czerwca 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; (odnośnik do formularza)

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/2022/11" and your first and last name as the subject of the e-mail
 W tytule wiadomości e-mail umieść "Procedure no. DSMBBC/2022/11" 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 znajomość 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: phbchool-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: PhDschool-recruitment@ibb.waw.pl (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: https://ibbpan.bip.gov.pl/studia-i-szkola-doktorska/uchwala-rekrutacyjna-do-szkoly-doktorskiei.html

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

25. Source of Scholarship: National Science Centre, PRELUDIUM BIS 3, UMO-2021/43/O/ST4/02667

Źródło finansowania stypendium: Narodowe Centrum Nauki, PRELUDIUM BIS 3, UMO-2021/43/O/ST4/02667