



**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/2023/04

1. Supervisor (Promotor): Wojciech Bal
2. Supervisor (email): wbal@ibb.waw.pl
3. Auxiliary Supervisor (if applicable) (Promotor pomocniczy):
4. Research Unit: PN-01 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): Kinetics of association and dissociation of Cu(II) and Cu(I) complexes relevant for neurotransmission in the context of Alzheimer's disease and clinical depression
7. Programme Title (Polish): Kinetyka asocjacji i dysocjacji kompleksów Cu(II) i Cu(I) istotnych dla neurotransmisji w kontekście choroby Alzheimera i depresji klinicznej
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):

The project's objective is to perform studies of rates of formation and dissociation of cupric and cuprous complexes with components of synaptic fluid. The primary outcome will be a classification of slowly or rapidly forming complexes, according to the known timing of physiological events occurring during neurotransmission. Our published and preliminary experiments demonstrated that strongly binding Cu(II) sites in synaptic Cu(II) binders, such as N-termini of Alzheimer's disease peptide Aβ(4-42) and hCtr1 cellular copper receptor interact with Cu²⁺ ions on the timescale longer than 100 ms, which effectively preclude their relevance to fast neurotransmission events. They, however, remain relevant to slower neuromodulatory processes and much slower processes of brain remodeling and neurodegeneration. These findings open the pathway to assigning relevance to weaker complexes with low molecular weight molecules as possible intermediates between the Cu²⁺ or Cu⁺ ions released from the postsynaptic neuron in response to the NMDA or glutamate signals released by the presynaptic neuron and the NMDA receptor or prion protein (PrP), which is currently considered as a copper oxidoreductase indispensable for synaptic physiology. Of our special interest are molecules proposed in the literature as co-released copper ligands: histidine for Cu²⁺ ions and glutathione for Cu⁺.

Our preliminary experiments performed for Cu²⁺ ion binding to histidine and Aβ model peptide indicated, quite surprisingly, that the rapidly formed CuHis and especially CuHis₂ species were very slow to release the Cu(II) ion to the much stronger Aβ ligand. The reaction rate depended on histidine concentration and extended over the time of seconds to minutes. If confirmed in a broader range of conditions, these results will eliminate histidine from the list of simple copper release chaperones, but may indicate its

neuromodulatory role. Other amino acids relevant to neurotransmission, such as glutamate or glycine may be more labile, and thus more relevant and will be studied as well.

The issue of Cu(II)/Cu(I) redox pair in neurotransmission is barely understood. In this project the rates of Cu(II) reduction by GSH, Cu(I)-GSH complex formation and Cu(I)-GSH oxidation in the presence of oxygen and other oxidants relevant for the brain will be studied. The main issue is to check experimentally whether there is time during neurotransmission for a Cu(I)/Cu(II) process. This issue is relevant because copper is transported through cell membrane as a Cu(I) species, but most researchers assume that Cu(II) is an effector of brain activity. Our research will show what is chemically valid and what is due to experimental artifacts in this research area.

Last but not least, kinetics of copper interactions with amine compounds used in psychiatry (Alzheimer's disease, clinical depression), such as ketamine and memantine will be studied. Their Cu(II) or Cu(I) complexes have not been studied, but there is growing body of evidence, at least for ketamine, that one affects another on the levels of interaction of NMDA receptor and PrP. In this project the chemical basis for such interactions will be provided.

The results of the project will help prepare grant applications for biological studies oriented at issues indicated above.

10. Literature references related to conducted/planned research (literatura związana z planowanymi badaniami) [maximum 3]:

• reference 1:

R. Kotuniak, M. J. F. Strampraad, K. Bossak-Ahmad, I. Ufnalska, U. Wawrzyniak, P.-L. Hagedoorn, W. Bal, Key intermediate species reveal the Cu(II) exchange pathway in biorelevant ATCUN/NTS complexes. *Angew. Chem. Int. Ed.* 59, 11234-11239, 2020, doi.org/10.1002/anie.202004264

• reference 2

R. Kotuniak, P. Szczerba, D. Sudzik, M. J. F. Strampraad, P.-L. Hagedoorn, W. Bal, The rates of Cu(II)-ATCUN/NTS complex formation. Why so slow? *Dalton Trans.* 51, 17553-17557, 2022. DOI: 10.1039/D2DT02856E

• reference 3

R. Kotuniak, W. Bal, Reactive Cu²⁺-peptide intermediates revealed by kinetic studies gain relevance by matching time windows in copper metallomics. *Metallomics* 15, art. no. mfad007, 2023. <https://doi.org/10.1093/mtomcs/mfad007>

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, 2023);

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 2023 r.)

- b)** working experience in physical chemistry or biophysics is a plus;

zaletą jest praktyczne doświadczenie w chemii fizycznej lub biofizyce.

12. Scholarship amount (net, PLN):

1st year: 3000; 2nd year: 3000; 3rd year: 3650; 4th year: 3650;

Wysokość stypendium (netto, PLN):

Pierwszy rok: 3000; Drugi rok: 3000; Trzeci rok: 3650; Czwarty rok: 3650;

13. Number of positions available: 1

Liczba dostępnych miejsc: 1

14. Deadline for submission of documents: 30.06.2023

Termin zakończenia przyjmowania dokumentów: 30.06.2023

15. Selected candidates will be invited for the interview that will take place from. 24.07.2023 to 18.08.2023

Wybrani kandydaci zostaną zaproszeni na rozmowę kwalifikacyjną, która odbędzie się w terminie **Od 24.07.2023 do 18.08.2023** (dokładny termin zostanie przekazany w zaproszeniu na rozmowę).

16. The recruitment procedure will be completed until . 31.08.2023

Termin rozstrzygnięcia konkursu 31.08.2023

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 poświadczony 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 PhDsSchool-recruitment@ibb.waw.pl or post documents to

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

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

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

- Include "**Procedure no. DSMBBC/2023/04**" and your first and last name as the subject of the e-mail

W tytule wiadomości e-mail umieść „**Procedure no. DSMBBC/2023/04**” 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

- English (angielski)

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: PhDschoo1-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: PhDschoo1-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/fobjects/download/1394759/uchwala-rn-120-2022-zasady-i-warunki-rekrutacji-sd-ibb-pan.html>

Podstawa prawna: <https://ibbpan.bip.gov.pl/fobjects/download/1394759/uchwala-rn-120-2022-zasady-i-warunki-rekrutacji-sd-ibb-pan.html>

25. Source of Scholarship: IBB PAS Scholarship Fund

Źródło finansowania stypendium: Fundusz Stypendialny IBB PAN