

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/2024/6

1. Supervisor (Promotor): Prof. dr hab. Wojciech Bal

2. Supervisor (email): wbal@ibb.waw.pl

3. Auxiliary Supervisor (if applicable) (Promotor pomocniczy): not applicable

4. Research Unit: Laboratory of Biological Chemistry of Metal Ions (PN-01)

Jednostka organizacyjna: Pracownia Chemii Biologicznej Jonów Metali (PN-01)

- 5. Research Unit (www): https://ibb.edu.pl/pracowania-badawcza/wojciech-bal/
- **6.** Programme Title (English): Binding and redox kinetics of Cu(II) and Cu(I) complexes relevant for brain function.
- 7. Programme Title (Polish): Kinetyka wiązania i redoks kompleksów Cu(II) i Cu(I) istotnych dla działania mózgu.
- **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 provide mechanistic insights into processes of neurotransmission, neuromodulation and neurotoxicity related to Cu(II) and Cu(I) ions. For this purpose, the rates of association, dissociation, oxidation and reduction of cupric and cuprous complexes with confirmed and putative components of synaptic and cerebrospinal fluid will be determined. The primary outcome will be a classification of slowly or rapidly interacting complexes, according to the known timing of physiological events occurring during neurotransmission, neuromodulation and longer-term processes occurring in the brain. 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 $A\beta(4-42)$ and hCtr1 cellular copper receptor interact with Cu^{2+} 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 suggest that weaker complexes with small molecules as possible intermediates between the Cu^{2+} or Cu^{+} ions released from the postsynaptic neuron in response to glutamate signals released by the presynaptic neuron and the NMDA receptor or prion protein (PrP), which are considered as physiological targets for extraneuronal copper. Of our special interest are molecules proposed as copper released partners: histidine for Cu²⁺ ions and glutathione for Cu⁺, neurotransmitters, and neurological drugs, e.g. ketamine in chronic depression and memantine in Alzheimer's disease. Preliminary experiments performed for Cu^{2+} ion binding to histidine and $A\beta$ model peptide surprisingly indicated that the rapidly formed CuHis and especially CuHis₂ species did not release the Cu(II) ion in times relevant for neurotransmission. If further confirmed, these results will eliminate histidine from the list of copper neurotransmission partners, but may indicate its neuromodulatory role. Other amino acids relevant to neurotransmission, such as glutamate or glycine may be more relevant kinetically and will be

studied. The role of phospholipid membrane in modulation of copper reactivity will also be studied, in the particular context of neuromodulation.

The issue of Cu(II)/Cu(I) redox pair in neurotransmission is barely understood, with conflicting views presented in the literature. In this project the rates of Cu(II)Cu(I) redox processes with GSH/GSSG and other redox agents 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 important because copper is transported through cell membrane as Cu(I), 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.

Once probable molecular partners for Cu(II)/Cu(I) will be established, their Cu(II) or Cu(I) complexes will be tested in the context of specific copper delivery for cellular uptake (via Ctr1 or other transport systems) and to enzymes (using PrP octarepeats as putative copper oxidoreductase). Chemical insights from this project will provide chemical basis for biological studies aiming to verify the nature of copper species in brain maintenance and pathology, and will empower grant applications.

- **10.** Literature references related to conducted/planned research (literatura związana z planowanymi badaniami):
 - 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: 10.1002/anie.202004264
 - K. Stokowa-Sołtys, K. Szczerba, M. Pacewicz, R. Wieczorek, N.E. Wezynfeld, W. Bal, Interactions of neurokinin B with copper(II) ions and their potential biological consequences, Dalton Trans. 51, 14267–14276, 2022. DOI: 10.1039/D2DT02033E
 - R. Kotuniak, W. Bal, Reactive Cu²⁺-peptide intermediates revealed by kinetic studies gain relevance by matching time windows in copper metallomics. Metallomics 15, mfad007, 2023. DOI: 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., 1st October 2024) Education at the Doctoral School begins on 1st October 2024;

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 2024 r.). Kształcenie w szkole Doktorskiej rozpoczyna się 1 października 2024 r.

b) working experience in bioinorganic chemistry, physical chemistry or biophysics is preferred;

preferowane jest praktyczne doświadczenie w chemii bionieorganicznej, chemii fizycznej lub biofizyce.

12. Scholarship amount (net, monthly, PLN):

1st year: 4000; 2nd year: 4000; 3rd year: 4739,51; 4th year: 4739,51;

Wysokość stypendium (netto, miesięcznie, PLN):

Pierwszy rok: 4000; Drugi rok: 4000; Trzeci rok: 4739,51; Czwarty rok: 4739,51;

13. Number of positions available: 1

Liczba dostępnych miejsc: 1

14. Deadline for submission of documents: 30.06.2024

Termin zakończenia przyjmowania dokumentów: 30.06.2024

15. Selected candidates will be invited for **the interview** that **will take place from 15.07.2024 to 26.07.2024** (the exact date will be given in the invitation).

Wybrani kandydaci zostaną zaproszeni na rozmowę kwalifikacyjną, która odbędzie się w terminie od 15.07.2024 do 26.07.2024 (dokładny termin zostanie przekazany w zaproszeniu na rozmowę).

16. The recruitment procedure will be completed until 31.07.2024.

Termin rozstrzygnięcia konkursu 31.07.2024

- 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 website where you can find application 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 strony, gdzie można znaleźć podanie o przyjęcie)

- 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 level 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):

English (angielski)

19. How to apply (jak złożyć aplikację):

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

Użyj formularza Podania o przyjęcie do Szkoły Doktorskiej (link do podania o przyjęcie)

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

• Include "Procedure no. DSMBBC/2024/6" and your first and last name as the subject of the e-mail

W tytule wiadomości e-mail umieść "**Procedure no. DSMBBC/2024/6"** 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 5 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 5 osób, 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):

• 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: 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: 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/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