

Załącznik nr 1  
Attachment no. 1

**Zgłoszenie tematu badawczego realizowanego w Szkole Doktorskiej Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk w ramach rekrutacji podstawowej, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie Nauki Medyczne,**

**1. Imię i nazwisko promotora, stopień/tytuł naukowy, miejsce zatrudnienia, adres mailowy:**

Prof. dr hab. Rafał Ryguła, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN, [rygula@gmail.com](mailto:rygula@gmail.com)

**2. Imię i nazwisko promotora pomocniczego, stopień/tytuł naukowy, miejsce zatrudnienia, adres mailowy:**

.....

**3. Temat i opis tematu badawczego (max 250 słów):**

**Translacyjne badanie wpływu przewlekłego bólu i spożywania alkoholu na zmiany w korze mózgowej i osi jelitowo-mózgowej z uwzględnieniem perspektywy płci.**

Przewlekły ból często towarzyszy zaburzeniom neuropsychiatrycznym, wpływając na samopoczucie pacjentów i pogarszając rokowania. Oś jelitowo-mózgowa, autonomiczny układ nerwowy oraz zmiany w korowych obszarach mózgu zostały uznane za kluczowe w procesie przewlekłości bólu. Badania na gryzoniach i ludziach ujawniają istotne adaptacje neuronalne w układzie mezokortykolimbicznym, które sprzyjają pojawianiu się negatywnych stanów afektywnych i deficytów poznawczych, prowadząc do zachowań nieadaptacyjnych, takich jak kompulsywne spożywanie alkoholu, a także przewidujących przewlekłość bólu. Badania pilotażowe wskazują na zależne od płci zmiany w komórkach glejowych indukowane bólem w układzie mezokortykolimbicznym, potencjalnie łączące stany zapalne, neuroprzekaznictwo glutaminianowe (Glu) i zmiany behawioralne. Co ciekawe, wszystkie te zmiany w mózgu są połączone z jelitami za pośrednictwem nerwu błędnego. Testowana hipoteza sugeruje, że przewlekły ból zaburza funkcjonowanie mPFC-NAC poprzez zmiany glejowe, wpływając na zachowania poznawcze i emocjonalne, z efektami specyficznymi dla płci w zakresie spożycia alkoholu. Przewlekły ból (zapalny, nociplastyczny i/lub związany z centralną sensytyzacją) zakłóca oś jelitowo-mózgową poprzez szlak nerwu błędnego, co jest dodatkowo nasilane przez spożycie alkoholu. Ta nierównowaga intensyfikuje zmiany w mPFC-NAC, utrwalać ból i jego współwystępujące zaburzenia. Zrozumienie tych mechanizmów mózg-ciało może pomóc w identyfikacji fenotypów pacjentów z przewlekłym bólem jako potencjalnych biomarkerów, umożliwiając opracowanie ukierunkowanych interwencji psychologicznych i związanych z mikrobiotą jelitową w celu leczenia przewlekłego bólu i towarzyszących mu zaburzeń.

**4. Informacja o źródle finansowania:**

- **stypendium doktoranckiego:** Stypendium naukowe w grantie OPUS 28 UMO-2024/55/B/HS6/02102

"Fenotypy wrażliwości na wzmocnienia jako determinanty motywacji do picia alkoholu opartej na pragnieniu nagrody i poszukiwaniu ulgi"

- **badan do pracy doktorskiej:** Grant NEURONC2IV/01/PAINGUTPFC/2025 ERA-NET NEURON Cofund – Bidirectional Brain–Body Interactions, p.t. "Emotional and Cognitive Comorbidities of Chronic Pain: Translational Studies of the mPFC and Gut–Brain Axis Alterations and the Impact of Alcohol Intake with Gender Perspective"

**5. Wymagania stawiane kandydatom:**

Tytuł magistra w dziedzinie neurobiologii, psychologii eksperymentalnej lub pokrewnej, biegłość w

mowie i piśmie w języku angielskim, doświadczenie w pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi, doświadczenie w korzystaniu z platform do rekrutacji i testowania online będzie dodatkowym atutem.

***Submission of a research topic to be pursued at the Doctoral School of the Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences as part of basal recruitment, in the field of medical and health sciences, discipline medical sciences,***

**1. Supervisor: name and surname, degree, affiliation, e- mail address:**

Prof dr hab. Rafał Rygula, Maj Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences, [rygula@gmail.com](mailto:rygula@gmail.com)

**2. Auxiliary supervisor: name and surname, degree, affiliation, e- mail address:**

.....

**3. Research topic and description (max 250 words):**

**Translational study on the impact of chronic pain and alcohol consumption on changes in the cerebral cortex and the gut-brain axis, with consideration of gender perspectives.**

Chronic pain often accompanies neuropsychiatric conditions, impacting patient well-being, and worsening prognosis. The gut-brain axis, autonomic nervous system and alterations in cortical brain areas have emerged as crucial in pain chronification. Studies in rodents and humans reveal significant neural adaptations within the mesocorticolimbic system fostering the emerge of negative affective states and cognitive deficits that promote maladaptive behaviors, such as compulsive alcohol consumption, and predicting pain chronification. Pilot research indicates sex-dependent glial cell alterations induced by pain within the mesocorticolimbic system potentially linking inflammation, glutamate (Glu) neurotransmission, and behavioral changes. Interestingly, all these brain alterations are connected to gut by means of vagal afferences. Our hypothesis suggests that chronic pain disrupts mPFC-NAc function via glial alterations, affecting cognitive and emotional behaviors, with sex-specific effects on alcohol consumption. Chronic pain (inflammatory, nociplastic and/or central sensitization) disrupts the gut-brain axis through the vagal pathway, exacerbated by alcohol consumption. This imbalance intensifies mPFC-NAc alterations, perpetuating pain and its comorbidities. Understanding these brain-body mechanisms could identify chronic pain patient phenotypes as potential biomarkers, providing targeted psychological and gut microbiota interventions for chronic pain management and associated comorbidities.

**4. Funding sources:**

- **doctoral scholarship:** Stipend in the grant OPUS 28 UMO-2024/55/B/HS6/02102 "Fenotypy wrażliwości na wzmocnienia jako determinanty motywacji do picia alkoholu opartej na pragnieniu nagrody i poszukiwaniu ulgi"

- **research:** Grant NEURONC2IV/01/PAINGUTPFC/2025 ERA-NET NEURON Cofund – Bidirectional Brain–Body Interactions, p.t. "Emotional and Cognitive Comorbidities of Chronic Pain: Translational Studies of the mPFC and Gut–Brain Axis Alterations and the Impact of Alcohol Intake with Gender Perspective".

**5. Requirements for candidates:**

MSc in behavioral neuroscience, experimental psychology, or similar, fluency in written and spoken English, experience in working with laboratory animals, experience in online recruiting and testing platforms will be an asset.